

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 81

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
LYMPHOCYTOMATOSE
ET DE LA
LYMPHOSARCOMATOSE
DU MÉDIASTIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le samedi 21 décembre 1935

PAR

Pierre-Claude-Henri DUBERNAT

Élève du Service de Santé de la Marine

Interne des Hôpitaux

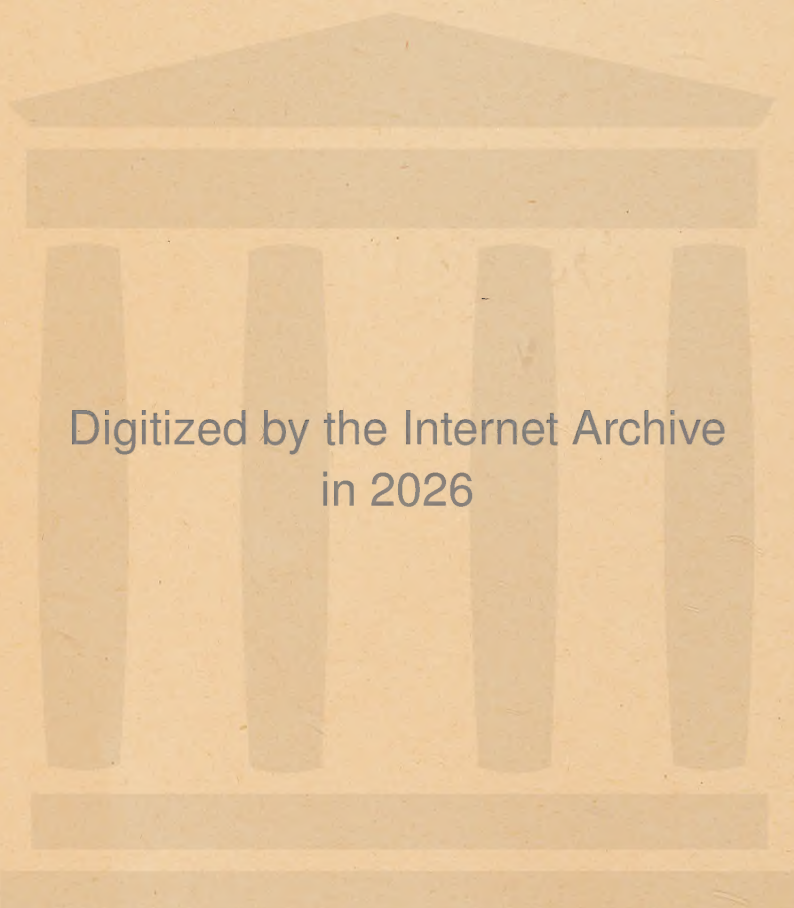
Lauréat de la Faculté

Né à CASTELJALOUX (Lot-et-Garonne), le 1^{er} mars 1911

Examineurs de la Thèse	}	MM. CREYX, professeur	Président.
		JEANNENEY, professeur	Juges.
		DE GRAILLY, agrégé	
		WANGERMEZ, agrégé,	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 81

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
LYMPHOCYTOMATOSE
ET DE LA
LYMPHOSARCOMATOSE
DU MÉDIASTIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le samedi 21 décembre 1935

PAR

Pierre-Claude-Henri DUBERNAT

Élève du Service de Santé de la Marine

Interne des Hôpitaux

Lauréat de la Faculté

Né à CASTELJALOUX (Lot-et-Garonne), le 1^{er} mars 1911



Examineurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur Président.

JEANNENEY, professeur

DE GRAILLY, agrégé

WANGERMEZ, agrégé

Juges.

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6. Place Saint-Christoly

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE,
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale..... MAURIAC.	Zoologie et parasitologie..... MANDOUL.
id..... DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale..... AUBERTIN.
Clinique chirurgicale..... BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique..... TEULIÈRES
Clinique chirurgicale et gynécologique... GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.. ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales... CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants.. CRUCHET.
Clinique d'accouchements..... ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale..... DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique. SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique... C. SIGALAS.
Anatomie..... VILLEMIN.	Médec. co. oniale et clin. des mal. exotiques. BONNIN.
Anatomie générale et histologie..... G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques PETGES.
Hygiène..... LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires DUVERGEY
Médecine légale et déontologie..... LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales. ABADIE.
Electroradiologie et lin. d'électricité médic. RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... PORTMANN
Chimie..... CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Botanique et matière médicale..... GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.. CREYX.
Pharmacie..... DUPOUY.	Clinique dentaire..... N.

MM. LACOSTE (Histologie). PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie..... DUBECQ.	Chirurgie générale..... CHARRIER.
id..... DUFOUR.	id..... LOUBAT.
Physiologie..... FABRE.	Ob-tétrique..... RIVIÈRE.
Médecine générale..... DAMADE.	Ophtalmologie..... BEAUVIEUX.
id..... PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie..... DESPONS.
id..... DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie..... JOULIA.
id..... DE GRAILLY.	Physique médicale..... WANGERMEZ.
id..... FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie. VITTE

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	MM.
Physiologie..... FABRE.	Zoologie et parasitologie..... R. SIGALAS
Médecine opératoire..... PAPIN.	Physique médicale et pharmaceutique... WANGERMEZ.
Accouchements..... RIVIÈRE.	Botanique..... GIRARD.
Pathologie médicale..... DELMAS-MARSALET.	Médecine légale..... DERVILLÉE.
Puériculture..... FAUGÈRE.	Bactériologie..... MOUREAU.
Pharmacie chimique..... VITTE.	

Ophtalmologie..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE — A MON PERE

A MES GRANDS-MERES

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. FABRE

*Chargé du Cours complémentaire de physiologie,
Médaille militaire,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MES MAITRES DE L'ECOLE ANNEXE
DE MEDECINE NAVALE DE TOULON (1930-1934)

A MES MAITRES DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ WANGERMEZ

*Radiologiste des Hôpitaux,
Chef adjoint du Service de radiothérapie et de curiethérapie
au Centre anticancéreux.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE GRAILLY

*Médecin des Hôpitaux,
Chef des travaux d'Anatomie pathologique.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANNENEY

*Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le cancer,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CREYX

*Professeur d'Hydrologie thérapeutique et Climatologie,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
LYMPHOCYATOMATOSE
ET DE LA
LYMPHOSARCOMATOSE
DU MÉDIASTIN

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder l'étude de la lymphocytomatose et de la lymphosarcomatose du médiastin, nous tenons à remercier chaleureusement tous ceux qui nous ont inspiré ou aidé pour l'élaboration de ce travail.

Qu'il nous soit permis de leur dire ici combien leurs directives, leurs conseils, leurs renseignements, nous ont été précieux, et quelle profonde reconnaissance nous leur en gardons.

M. le Professeur Creyx, qui nous a gardé comme interne pendant une année, au cours de laquelle nous avons eu l'avantage de bénéficier de son précieux et si attrayant enseigne-

ment, a bien voulu nous inspirer cette thèse, et nous faire le très grand honneur d'en accepter la présidence.

M. le Professeur agrégé de Grailly nous a prodigué ses conseils, nous a dirigé dans nos recherches et a éclairé à nos yeux l'un des chapitres les plus obscurs de l'anatomie pathologique.

M. le Professeur Jeanneney, qui nous a toujours accueilli avec une extrême bienveillance, a bien voulu nous communiquer deux des observations que nous rapportons.

M. le Professeur agrégé Wangermez nous a fait bénéficier de sa très grande expérience pour l'étude radiologique des tumeurs du médiastin.

Nous devons deux des observations que nous publions ici à l'extrême obligeance de M. le Docteur Rocaz, médecin honoraire des Hôpitaux et de M. le Docteur Broustet, médecin des Hôpitaux.

M. le Professeur Leuret et MM. les Professeurs agrégés Piéchaud et Damade ont bien voulu s'intéresser à nos recherches.

Enfin, MM. les Docteurs Dunan (d'Etauliers, Gironde) et Cazalas (de Cocumont, Lot-et-Garonne), ont eu l'amabilité de nous faire parvenir des renseignements détaillés sur deux de leurs malades.

Que tous veuillent bien accepter l'hommage de notre profonde gratitude.

Seule l'anatomie pathologique permet de différencier le lymphocytome et le lymphosarcome du médiastin. Seule, en effet, leur structure microscopique est différente, et si histologiquement l'une de ces tumeurs est bénigne, cliniquement leur évolution est également maligne.

D'ailleurs, leur pathogénie, leur étiologie, leur symptomatologie surtout, sont identiques. Contre chacune d'elles enfin, nous disposons des mêmes armes, dont, malheureusement, l'efficacité est parfois nulle et toujours éphémère.

Aussi nous a-t-il paru logique de les réunir pour une étude d'ensemble.

En nous basant sur 80 observations (dont 5 inédites que nous rapportons ici) intéressant des lymphocytomes ou des lymphosarcomes médiastinaux, nous nous efforcerons de donner un aperçu aussi fidèle que possible de ces tumeurs, en insistant surtout sur leur fréquence, sur leur symptomatologie, et particulièrement sur leurs signes de début, sur la façon dont se pose en pratique leur diagnostic et enfin sur leur traitement tel qu'il faut le concevoir à l'heure actuelle.

Nous rapportons d'autre part, comme nous l'avons déjà dit, de l'affection que nous allons décrire, 5 observations inédites, dont nous donnons un tableau récapitulatif.

HISTORIQUE

L'histoire du lymphocytome et du lymphosarcome du médiastin peut être divisée en trois périodes :

1° Une première période qui va de 1748 à 1860, au cours de laquelle on découvrit et décrivit les néoplasies médiastinales, lymphoïdes et autres.

2° Une deuxième période, qui va environ de 1860 à 1899, pendant laquelle on se préoccupa particulièrement d'établir la nature de ces tumeurs, jusqu'à ce que M. le Professeur Sabrazès, en définissant histologiquement de façon très précise au Congrès de médecine de Lille (1899), le lymphocytome et le lymphosarcome, eût permis de trancher la question d'une façon certaine.

3° Une troisième période : la période actuelle, qui a débuté en 1899, marquée par l'application de la radiothérapie à l'affection que nous allons décrire, désormais bien identifiée.

Première période : 1748-1860.

Pendant longtemps, les tumeurs du médiastin n'ont été que des curiosités anatomiques, qui toutes étaient rattachées au cancer.

La première observation est rapportée par Boerhave en 1748⁽¹⁾.

Longtemps après, en 1787, Lieutaud signale un cas de néoformation médiastinale⁽²⁾.

(1) Boerhave, *Atrocis rarissimique morbi historia altera, Opera omnia medica complectantia*, 1748, p. 397.

(2) Lieutaud, *Historia anatomico-medica*, 1787, vol. II, p. 236.

En 1812, Bayle, dans le *Dictionnaire des sciences médicales*, dit que le cancer se rencontre, quoiqu'assez rarement, dans la cavité thoracique⁽³⁾.

En 1819, dans le *Dictionnaire* en 60 volumes, à l'article « médiastin », on ne trouve mentionnée qu'une seule observation⁽⁴⁾.

En 1826, Elie Gintrac parle de ces tumeurs⁽⁵⁾.

Et la même année, Dubourg en publie un cas⁽⁶⁾.

En 1833, paraît une observation recueillie par Nélaton, le seul auteur classique avec Jaccoud, qui s'occupe de ces néoformations⁽⁷⁾.

En 1835, Lobstein propose de remplacer l'expression « tumeurs cancéreuses du médiastin » par celle de « tumeurs rétro-pleurales » et place leur origine dans les ganglions⁽⁸⁾.

Et Bouillaud, dans son *Traité des maladies du cœur*, cite 3 cas⁽⁹⁾.

H. Gintrac, dans sa thèse, en 1845⁽¹⁰⁾, réunit 12 observations des tumeurs du médiastin, dont 6 semblent appartenir au lymphosarcome. Elles étaient néanmoins toutes rangées dans le cancer, et l'absence d'examen histologique, à cette époque, ne permet pas de rattacher ces cas à leur véritable nature. On discutait seulement sur le lieu d'origine de ces néoplasies, et il fut longtemps admis que le thymus jouait un grand rôle dans leur pathogénie. Mais ce n'était là qu'une hypothèse sans preuve aucune.

D'ailleurs, Leudet, en 1851, place ce lieu d'origine dans les ganglions⁽¹¹⁾.

(3) Bayle, *Dictionnaire des sciences médicales*, Paris, 1812, in thèse de Lagente, Paris, 1888, n° 190, p. 7.

(4) Aubry, thèse Paris, 1881, n° 204, p. 11.

(5) Gintrac (Elie), *Société de médecine de Louvain*, 1826, p. 46.

(6) Dubourg, *Bull. de la Soc. anatomique de Paris*, 1826, p. 130.

(7) Nélaton, *Revue médicale*, 1833, t. 3, p. 226.

(8) Lobstein, *Lehrb. Der. pathol. Anat. Duct von Neuroh*, 1835 in thèse de Siebert, Paris, 1872, n° 59, p. 11.

(9) Bouillaud, *Traité des maladies du cœur*, 1835.

(10) Gintrac (Henry), thèse Paris, 1845, n° 15.

(11) Leudet, *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, 1851, p. 236.

Friedleben, en 1838, émit la même opinion ⁽¹²⁾.

Murchison, l'année suivante, publie une observation, qui se fait remarquer par un examen histologique déjà plus sérieux ⁽¹³⁾.

Enfin, Cruveilhier, en 1860, à propos du cas présenté par Dieuzaide à la Société anatomique de Paris ⁽¹⁴⁾, place nettement le point de départ de la tumeur intrathoracique dans les ganglions médiastinaux. Millard émet la même opinion au sujet de l'observation de Mauriac ⁽¹⁵⁾.

Mais déjà la nature cancéreuse de ces néoplasies semblait moins évidente.

Deuxième période : 1860-1899.

C'est surtout en Allemagne qu'on sépara alors nettement ces tumeurs du cancer, en les rapprochant du sarcome. Langenbeck les appelle « sarcomes scrofuleux », et Reindfleisch « sarcomes lymphadénoïdes » ⁽¹⁶⁾.

En 1867, Pless ⁽¹⁷⁾ étudie 35 cas de néoplasies médiastinales et distingue 25 sarcomes et carcinomes, 4 fibromes et 6 kystes.

En 1869, Virchow, dans son *Traité des tumeurs* ⁽¹⁸⁾ décrit avec soin les lymphosarcomes du médiastin. C'est alors que s'élève la discussion sur la nature exacte de ces tumeurs, que les Allemands rangeaient manifestement dans le groupe des sarcomes. Virchow, cependant, fait des réserves et les décrit avec les tumeurs lymphatiques.

En France, Ranvier et Malassez ⁽¹⁹⁾ montrent les analo-

(12) Friedleben, *Die physiologie der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit*, Frankfurt-sur-le-Mein, 1838, in thèse de Delessert, Genève, 1919, n° 836, p. 8.

(13) Murchison, *Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1839, p. 493.

(14) Dieuzaide, *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, 1860, p. 140.

(15) Mauriac, *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, 1860, p. 131.

(16) In thèse de Lagente, Paris, 1888, n° 190, p. 9.

(17) Pless, thèse Greifswald, 1867.

(18) Virchow, *Traité des tumeurs*, 1819, t. III, p. 176.

(19) In thèse de Lagente, Paris, 1888, n° 190, p. 9.

gies au point de vue histologique du lymphadénome avec le lymphosarcome.

A cette époque, du reste, plusieurs examens histologiques affirment que ces néoformations sont constituées par un réticulum analogue à la trame lymphatique, contenant dans ses mailles de nombreuses petites cellules rondes. Ces précisions sont fournies : en 1869, par Hayem⁽²⁰⁾, Grutzner⁽²¹⁾ et Rossbach⁽²²⁾; en 1870, par Riegel⁽²³⁾ et Capozzi⁽²⁴⁾.

En 1871, Daudé traite de la question dans son *Essai pratique sur les affections du médiastin*⁽²⁵⁾.

En 1872, la thèse de Siebert⁽²⁶⁾ réunit les plus intéressantes des observations connues. Elles sont au nombre de 19, dont 10 se rapportant probablement à des lymphocytomes et à des lymphosarcomes. Citons ensuite les cas rapportés en 1874 par Pasturaud⁽²⁷⁾, et en 1875 par Eger⁽²⁸⁾, comportant tous un examen histologique complet.

En 1875 aussi, Rendu⁽²⁹⁾ parle nettement de la nature lymphoïde d'un grand nombre de tumeurs du médiastin.

Cette question est encore envisagée par Birch-Hirschfeld en 1877⁽³⁰⁾ et par Hedenius en 1878⁽³¹⁾, qui concluent à l'origine thymique de certains de ces néoplasmes.

(20) Hayem, *Archives de physiologie*, 1869, in thèse de Siebert, Paris, 1872, n° 59, p. 42.

(21) Grutzner, *Ein Fall von Mediastinal tumor durch ein Lymphosarcom bedingt sm*, thèse Berlin, 1869.

(22) Rossbach, thèse Iéna, 1869.

(23) Riegel, *Virchow's Arch.*, XLIX, 2, 1870, p. 139.

(24) Capozzi, *Lymphosarcome du médiastin avec troubles graves de la voix et de la respiration*, Morgagni, Napoli, 1870, XII, p. 108-111.

(25) Daudé, *Essai pratique sur les affections du médiastin*, Montpellier médical, 1871, p. 433.

(26) Siebert, *Quelques considérations sur les tumeurs du médiastin*, thèse de Paris, 1872, n° 59.

(27) Pasturaud, *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, 1874, p. 132.

(28) Eger, *Ueber Mediastinal Tumoren*, *Arch. f. Klin. chir.*, XVIII, Bd 3, Heft 1875, p. 493.

(29) Rendu, *Des tumeurs malignes du médiastin*, *Arch. gén. de méd.*, 6^e série, t. XXVI, vol. II, 1875, p. 445-494 et 715-727.

(30) Birch-Hirschfeld, *Lehrbuch der spez. pathol. Anat.*, Leipzig, 1877, p. 454.

(31) Hedenius, *Nordiskt medicinskt Archiv.*, 1870, Bd 10, n° 24, in thèse de Delessert, Genève, 1919, n° 836, p. 8.

Citons encore, parmi les auteurs ayant traité de ce sujet :

En 1879 : Eve⁽³²⁾ et Hahn et Thomas⁽³³⁾.

En 1880 : Allen⁽³⁴⁾.

En 1881 : Aubry⁽³⁵⁾ et Guglielmetti⁽³⁶⁾.

En 1884 : Bertrand⁽³⁷⁾.

En 1886 : Dartayet⁽³⁸⁾ et Daraigne⁽³⁹⁾.

En 1887 : Letulle⁽⁴⁰⁾.

En 1888 : Lagente⁽⁴¹⁾.

En 1893 : Kundrat, qui décrit la lymphosarcomatose localisée, affectionnant particulièrement les régions cervicale et médiastinale, ne donnant pas de métastases, et qui rapporte 28 cas de cette affection, dont 9 médiastinaux⁽⁴²⁾.

En 1896 : Duclion, qui, dans sa thèse inspirée par M. le Professeur Sabrazès, individualise le lymphosarcome et cite 2 observations intéressant la forme médiastinale de cette néoplasie⁽⁴³⁾.

(32) Eve, Lymphosarcoma (Lymphadenoma) of the mediastinum involving the pericardium, *Tr. Path. Soc.*, London, 1879, XXXI, p. 279-281.

(33) Hahn et Thomas, Du rôle du thymus dans la pathogénie des tumeurs du médiastin, *Arch. gén. de méd.*, Paris, 1879, CXLIII, p. 523-543.

(34) Allen, Lymphosarcoma of Mediastinum, *Australia M. J.*, Melbourne, 1880, II, p. 430-432.

(35) Aubry, *Contribution à l'étude des tumeurs malignes du médiastin antérieur*, thèse Paris, 1881, n° 204.

(36) Guglielmetti, *Contribution à l'étude du lymphadénome du médiastin*, thèse Paris, 1881, n° 268.

(37) Bertrand, *Contribution à l'étude des tumeurs solides du médiastin*, thèse Paris, 1884, n° 193.

(38) Dartayet, *Contribution à l'étude des tumeurs malignes du médiastin*, thèse Paris, 1886, n° 42.

(39) Daraigne, Pneumonie, lymphosarcome du médiastin antérieur. Autopsie, *Bull. de la Soc. anat. et physiol. de Bordeaux*, 1886, VII, p. 208-213; *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1886-1887, XVI, p. 259-261.

(40) Letulle, Néoplasmes primitifs du médiastin antérieur, *Semaine médicale*, 18 sept. 1887, n° 40, p. 355.

(41) Lagente, *Contribution à l'étude du lymphosarcome du médiastin*, thèse Paris, 1888, n° 190.

(42) Kundrat, Ueber lymphosarcomatosis, *Wien. Klin. Wochenschr.*, n° 12, p. 24, et n° 13, p. 292, 1893.

(43) Duclion, *Contribution à l'étude clinique et expérimentale de la tuberculose hypertrophiante méconnue des ganglions lymphatiques et de la lymphosarcomatose*, thèse Bordeaux, 1896, n° 32 (thèse inspirée et faite sous la direction de M. Sabrazès).

En 1889 enfin, au Congrès de médecine de Lille, M. le Professeur Sabrazès définit histologiquement de façon très précise les diverses formes de l'adénie, et en particulier la lymphadénomatose et la lymphosarcomatose⁽⁴⁴⁾, permettant ainsi de trancher une fois pour toutes le problème de la nature des tumeurs médiastinales.

Troisième période : Depuis 1899.

C'est la période actuelle. Elle a vu l'étude détaillée de nombreux cas certains désormais, grâce aux critères histologiques, de lymphocytomes et de lymphosarcomes du médiastin. Elle a été enfin marquée par l'application des rayons X au diagnostic et surtout au traitement de ces néoformations.

Citons parmi les auteurs des principaux travaux publiés :

En 1900 : Cruchet⁽⁴⁵⁾. En 1903 : De La Camp⁽⁴⁶⁾.

En 1904 : Coenen⁽⁴⁷⁾; Cruchet et Leuret⁽⁴⁸⁾.

En 1907 : Bécclère⁽⁴⁹⁾; Mac Callum⁽⁵⁰⁾.

En 1908 : Boudet⁽⁵¹⁾. En 1911 : Caillau⁽⁵²⁾.

(44) Sabrazès, *Leucémie et adénie*, rapport au Congrès de médecine de Lille, 1899.

(45) Cruchet, Tumeur du médiastin antérieur : oblitération complète de la veine cave supérieure, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1900, XXX, p. 331, 349, 420.

(46) De La Camp, Beitrage zur Klinik und Pathologie der mediastinal tumoren, *Charité Ann. Berlin*, t. XXVIII, 1903, p. 99.

(47) Coenen, Ueber ein Lymphosarcom der Thymusdrüse bei einem sechsjährigen Knaben, *Arch. f. Klin. Chir.*, 73, 1904, p. 443.

(48) Cruchet et Leuret, Tumeur du médiastin antérieur (lymphosarcome) ayant envahi secondairement le péricarde viscéral, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1904, XXXIV, p. 734.

(49) Bécclère, Influence des rayons de Roëntgen sur les tumeurs malignes, *Arch. d'électr. méd. de Bordeaux*, 1907, p. 736-761.

(50) Mac Callum, On the pathological anatomy of lymphosarcoma and its status with relation to Hodgkin's disease, *John Hopkins Hosp. Bull.*, t. XVIII, 1907, p. 337-341.

(51) Boudet, Lymphosarcome du médiastin traité par rayons X, Coexistence de thyroïdes aberrantes, *Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris*, juill. 1908, LXXXIII, p. 393-396.

(52) Caillau, Etude sur le lymphadénome malin, *Gazette des hôpitaux*, 24 août 1911, p. 1309.

En 1917 : Comby⁽³³⁾; en 1919 : Delessert⁽³⁴⁾, dont la thèse contient 4 observations de lymphosarcomes médiastinaux.

En 1922 : Cuere! ⁽³⁵⁾; en 1923 : Quignon⁽³⁶⁾.

En 1925 : Roubier⁽³⁷⁾.

En 1926 : Prade, dont la thèse inspirée par M. le Professeur Sabrazès contient une remarquable étude histologique du lymphosarcome et 2 observations de lymphosarcomatose médiastinale⁽³⁸⁾. La même année : Gaudier⁽³⁹⁾.

En 1928 : Sabrazès⁽⁶⁰⁾. En 1933 : Bonte⁽⁶¹⁾, et en 1934 : Hugonot et Sohier⁽⁶²⁾, qui au sujet d'une nouvelle observation, ont fait une révision du syndrome de Kundrat.

(33) Comby, Pleurésies hémorragiques et sarcomes du médiastin, *Arch. de méd. des enfants*, 1917, p. 422.

(34) Delessert, *Contribution à l'étude anatomo-clinique des tumeurs malignes du médiastin antérieur et de la région thymique*, thèse Genève, 1919, n° 836.

(35) Cuere!, *Les métastases du lymphosarcome du médiastin*, thèse Lausanne, 1922.

(36) Quignon, *Contribution à l'étude du lymphosarcome du médiastin*, thèse Paris, 1923, n° 134.

(37) Roubier, Le lymphosarcome médiastino-pulmonaire, *Revue de médecine*, 1925, p. 585-613.

(38) Prade, *Contribution à l'étude du lymphosarcome*, thèse Bordeaux, 1926, n° 46.

(39) Gaudier, Sternotomie médiane comme traitement palliatif décompressif des tumeurs du médiastin, *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, Paris, 1926, p. 245-247.

(60) Sabrazès, Histogénèse et diagnostic du lymphosarcome, *Journ. méd. franç.*, 1928, p. 24.

(61) Bonte, *Contribution de la radiokymographie au diagnostic des tumeurs du médiastin*, thèse Paris, 1933.

(62) Hugonot et Sohier, La lymphosarcomatose de Kundrat. A propos d'un cas de lymphosarcomatose localisée cervico-médiastine. *Annales de médecine*, t. 36, n° 3, oct. 1934, p. 187-233.

FREQUENCE

Les lymphocytomes et les lymphosarcomes du médiastin constituent une affection rare, puisque nous n'avons pu en relever dans la littérature que moins de 200 cas certains, vérifiés histologiquement.

La localisation médiastinale de cette affection a été longtemps considérée comme la plus fréquente, et Hoffmann, qui a examiné la plupart des cas de néoplasies du médiastin connues jusqu'en 1896, la dénommait « la tumeur classique du médiastin » (1).

Hans Lohrisch, dans sa statistique des néoplasmes primaires médiastinaux, de 1896 à 1901, énumère 37 cas; 33 d'entre eux furent examinés microscopiquement : 17 lymphosarcomes, 10 sarcomes à cellules rondes, 2 sarcomes à cellules géantes, 2 adénochondrosarcomes et 2 carcinomes (2).

Mais ces auteurs ne tenaient pas compte des différences qui séparent l'affection qui nous occupe de la lymphogranulomatose maligne.

En réalité, la forme médiastinale du lymphocytome et du lymphosarcome vient, par ordre de fréquence, après les localisations cervicales, inguinales et axillaires de l'affection (3).

D'autre part, Ross en 1915 (4), dans une étude des néoformations du médiastin portant sur 60 cas, donne une proportion de 31 lymphosarcomes.

Il semble qu'on puisse résumer approximativement ainsi

(1) In thèse de Cuereil, *loc. cit.*, p. 21.

(2) Id., *ibid.*

(3) Duclion, *loc. cit.*, p. 25.

(4) Ross, *Edinburgh Med. Journ.*, 1915, p. 646.

la fréquence relative des principales tumeurs médiastinales
au sens le plus large de ce mot :

Ectasies aortiques et médiastinites syphilitiques, 60 %;

Maladie de Hodgkin, 20 %;

Lymphocytomes et lymphosarcomes, 15 %;

Autres tumeurs bénignes ou malignes, 5 %.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Si nous commençons par ce chapitre et si nous en consacrons le premier paragraphe à l'anatomie microscopique, c'est pour rappeler tout de suite quelle est la nature intime du lymphocytome et du lymphosarcome du médiastin, quelles sont leurs différences histologiques, quelle est leur place dans la série des néoformations lymphoïdes.

I. — *Anatomie microscopique* ⁽¹⁾.

A. — Le lymphocytome.

Ainsi dénommé en 1899 ⁽²⁾ par M. le Professeur Sabrazès, il est encore appelé lymphadénome par Letulle ⁽³⁾ et par Roussy ⁽⁴⁾, lymphadénome typique par Ribadeau-Dumas ⁽⁵⁾, et lymphocytome typique par Ménétrier ⁽⁶⁾.

Dans cette tumeur, *histologiquement* bénigne, la capsule des ganglions reste toujours *intacte*; elle n'est pas brutale-

(1) Paragraphe directement inspiré des articles de M. le Professeur Sabrazès :

— Histogénèse et diagnostic du lymphosarcome, *Journ. méd. franç.*, t. XVII, janv. 1928, p. 24-32.

— Le lymphosarcome. Observations cliniques et anatomo-pathologique. Histogénèse, Sabrazès et Prade, *Arch. d'électr. méd. et de physiothérap. du cancer*, déc. 1926, p. 463.

(2) Sabrazès, Congrès de médecine de Lille, 1899 : *Leucémie et adénie*.

(3) Letulle, *Anatomie pathologique*, t. I, Masson, édit., Paris, 1931, p. 428.

(4) Roussy, Leroux, Oberling, *Précis d'anatomie pathologique*, t. II, Masson, édit., Paris, 1933, p. 1033.

(5) Ribadeau-Dumas, in *Nouveau Traité de médecine de Roger-Widal-Teissier*. Masson, édit., Paris, 1926, t. XIII, p. 629.

(6) Ménétrier, in *Nouveau traité de médecine de Brouardel, Gilbert, Carnot*, Baillière et fils, édit., Paris, 1927, t. XIII bis, p. 1012.

ment forcée par l'hyperplasie, encore qu'elle puisse être infiltrée par ses éléments.

Il existe un *réticulum* fibrillaire irrégulier, épaissi, masqué par les cellules qu'il supporte dans sa trame.

Ces *cellules* enfin n'ont rien d'anormal : ce sont, en effet, des lymphocytes et des lymphoblastes ordinaires, car les modifications profondes qu'on observe ici portent non pas sur la morphologie cellulaire, mais sur l'architecture des tissus.

Et à ce point de vue on peut distinguer deux types : le lymphocytome folliculaire typique et le lymphocytome atypique.

Dans la première forme, les ganglions hyperplasiés sont des agglomérats de follicules à centres germinatifs lymphoblastiques énormes; les capsules infiltrées de lymphocytes réagissent par une fibroblastose.

Dans la deuxième forme : Les cellules forment une nappe diffuse sans disposition normale en follicules et en sinus; les lymphoblastes sont essaimés partout au lieu d'être limités aux centres germinatifs.

Dans le lymphocytome, la texture du ganglion est donc bouleversée; des trabécules de tissu conjonctif plus ou moins dense brident les follicules exubérants ou s'intercalent dans les nappes d'éléments lymphoïdes; le réseau des vaisseaux sanguins et lymphatiques devient de moins en moins apparent; on voit des cellules lymphoblastiques à tous les stades de la karyokinèse et beaucoup de prolymphocytes (microlymphocytes à noyau quasi nu) en division amitotique.

Les ganglions intéressés deviennent parfois énormes, et il est possible de voir, à la fin de la maladie, quelques métastases se faire dans les poumons, les reins, le foie, la moelle osseuse, comme pour manifester en dernière analyse la nature vraiment tumorale (et non pas seulement hyperplasique) du processus⁽⁷⁾.

Enfin, suivant la proportion des cellules constituantes, on

(7) Letulle, *Anatomie pathologique*, t. I, Masson, édit., Paris, 1926, p. 131.

pourra parler, pour employer des dénominations plus précises, de lymphocytome, de lymphoblastome ou de lymphocytoblastome.

B. — Le lymphosarcome.

Défini histologiquement de façon précise en 1899 par M. le Professeur Sabrazès, il est encore appelé lymphadénome malin par Letulle (8), lymphoblastome ou lymphocytome par Ribbert (9), et lymphocytome atypique par Ménétrier (10).

Dans cette tumeur, histologiquement maligne, la *capsule des ganglions est débordée* par les éléments néoplasiques, qui infiltrent les tissus voisins, pouvant englober muscles, vaisseaux et nerfs.

Le *réticulum fibrillaire est précaire*, disloqué, souvent détruit en totalité.

Des *cellules volumineuses, anormales*, caractérisent cette néoformation.

Les hyperplasies malignes lymphosarcomateuses, en effet, proviennent d'une cellule ancestrale : le prolymphoblaste (11), qui est le plus souvent inhibé dans sa capacité de production de cellules filles différenciées en espèce.

Tantôt cette cellule prolifère en l'état, tantôt elle reste encore capable de fournir des lymphoblastes, susceptibles eux-mêmes de donner des générations de lymphocytes, d'où la proportion plus élevée, dans ce cas, des éléments de moins grande taille sur les préparations.

Le prolymphoblaste est une cellule volumineuse, son noyau est grand, clair, peu chromophile (sauf dans les formes en mitose qui sont nombreuses), arrondi ou incisuré; le réseau

(8) Id., *ibid.*, p. 207.

(9) Ribbert, *Lehrbuch der Allg. Path.*, Leipzig, 1901, p. 495.

(10) Ménétrier, *Le cancer*, in *Nouveau Traité de Médecine de Brouardel, Gilbert, Carnot*, Baillière et fils, édit., Paris, 1927, t. XIII bis, p. 1015.

(11) Voir à ce sujet, Sabrazès, *Signification pathologique des formes anormales des globules blancs du sang*, rapport au Congrès français de médecine, Paris, 1922.

de linine est léger avec des grains chromatiques disposés de préférence à la périphérie, plaqués contre une membrane nucléaire bien dessinée; il contient 1, 2 ou plusieurs nucléoles faiblement basophiles. Le cytoplasme a des limites souvent imprécises; il est délicat, de chromaticité variable, parfois réduit à un mince ourlet. Cette cellule, assez polymorphe, ne donnant pas les réactions de l'oxydase et de la paroxydase, présente des figures de karyokinèse frappant par leur nombre, exceptionnellement par leurs anomalies.

Ces caractères permettent de la distinguer ⁽¹²⁾ :

- 1° du myéloblaste, qui donne notamment la réaction des oxydases;
- 2° du lymphoblaste, qui est beaucoup plus évolué;
- 3° de l'hémocytoblaste de Ferrata, plus spécifiquement cellule souche du tissu myéloïde, dont elle est voisine sans se confondre avec lui.

Cette cellule serait donc intermédiaire entre la cellule de Ferrata et le lymphoblaste.

Quelle est l'origine des prolymphoblastes ?

Ils proviennent de la mobilisation d'éléments histiocytaïres analogues aux cellules du mésenchyme de l'embryon. En effet, le lymphosarcome rappelle ce qui se passe au troisième mois de la vie intra-utérine dans les organes hématopoïétiques chez l'homme. A ce moment, du mésenchyme se détachent des cellules à tendance lymphoblastique qui sont des prolymphoblastes.

Chez l'enfant et l'adulte lymphosarcomateux, une énergie pathologique de mobilisation cellulaire et de différenciation peut provoquer des reviviscences histiocytaïres de cet ordre dans le tissu réticulo-endothélial des organes hémolymphopoïétiques. Des cellules, issues du mésoderme et se comportant comme celles du mésenchyme de l'embryon, entrent

(12) Sabrazès, Histogénèse et diagnostic du lymphosarcome, *Journ. méd. franç.*, t. XVII, janv. 1928, p. 27.

alors en activité de prolifération après s'être libérées de leur réticulum syncitial : ce sont encore des prolymphoblastes. Et leur apparition est en rapport avec la *raréfaction et même la disparition du tissu réticulo-endothélial*, comme si toutes les cellules s'en étaient détachées pour se transformer en cellules histiocytaires prolymphoblastiques.

Ces éléments se reproduisent indéfiniment. Un petit nombre d'entre eux se différencient en lymphoblastes mûrs. Quant aux lymphoblastes des centres germinatifs préexistants, ils semblent également poussés dans l'indifférenciation dès le début du lymphosarcome : ils se reproduisent tels quels, ne pouvant élaborer que de rares prolymphocytes et lymphocytes. Il paraît donc y avoir dans cette hyperplasie maligne une déviation pathologique de ce que M. le Professeur G. Dubreuil a appelé la division nodale des cellules lymphoïdes germinales.

Le processus lymphosarcomateux entrave donc la lymphopoïèse, d'où la lymphopénie du sang circulant.

Cependant, suivant la proportion des cellules constituantes et de leurs stades évolutifs — prolymphoblastes, lymphoblastes, prolymphocytes, lymphocytes et cellules associées — l'aspect histologique du lymphosarcome varie, et l'on peut envisager diverses formes.

Dans les unes, les prolymphoblastes prédominent au point d'être presque seuls en cause ⁽¹³⁾ : lymphosarcome prolymphoblastique ou prolymphoblastome.

Dans d'autres, les lymphoblastes sont très nombreux ⁽¹⁴⁾ : lymphosarcome lymphoblastique ou lymphoblastome ⁽¹⁵⁾.

Dans certains cas, un bon nombre de cellules ont une orientation lymphoblastique plus marquée. On voit alors de nombreux prolymphocytes et lymphocytes, et ainsi se réalise un

(13) Prade, thèse Bordeaux, 1926, n° 46, p. 41.

(14) Id., *ibid.*, p. 53.

(15) Roussy, Leroux, Oberling, *Anatomie pathologique*, Paris, 1933, t. II, p. 1236; Letulle, *ibid.*, Paris, 1931, t. I, p. 208.

tissu lymphosarcomateux à petites cellules⁽¹⁶⁾ : lymphosarcome lymphocytaire⁽¹⁷⁾ ou lymphocytome malin⁽¹⁸⁾.

Enfin, parfois, à la prolifération prolymphoblastique, s'associe une légère réaction du stroma de caractère réticulo-endothélial, sous forme d'éléments du type réticulocyte en bâtonnets. Il ne s'agit pas alors d'un réticulo-endothéliome, dans lequel on observe les fibrilles de précollagène, mais d'un lymphosarcome prolymphoblastique avec réticulocytose⁽¹⁹⁾.

Ainsi, le lymphocytome et le lymphosarcome, tumeurs lymphoïdes primitives, se différencient nettement des hyperplasies inflammatoires simples et de la lymphogranulomatose⁽²⁰⁾.

II. — *Anatomie macroscopique.*

A. — *Caractères de la tumeur.*

Ses dimensions sont des plus variables, allant de l'œuf de dinde et de l'orange à la tête de fœtus⁽²¹⁾ ou même d'adulte⁽²²⁾. Elles sont le plus souvent considérables.

Au point de vue de la *forme générale*, on peut distinguer deux variétés. Parfois, en effet, il s'agit d'une seule masse volumineuse formant un bloc compact (peut-être est-ce alors un lymphadénome thymique ou un lymphosarcome). Parfois aussi il existe une tumeur lobulée, mamelonnée, constituée par la confluence de plusieurs ganglions volumineux (peut-être est-ce alors un lymphadénome ganglionnaire).

(16) Prade, thèse Bordeaux, 1926, n° 16, p. 38.

(17) Roussy, Leroux, Oberling, *Anatomie pathologique*, Paris, 1933, t. II, p. 1236.

(18) Letulle, *ibid.*, Paris, 1931, t. I, p. 208.

(19) Prade, thèse de Bordeaux, 1926, n° 16, p. 47.

(20) Goormaghtigh, *Rev. belge des sc. méd.*, n° 8, oct. 1931, p. 929 et 931; Symmers, relation of toxic lymphoid hyperplasias to allied diseases and lymphosarcoma, *Arch. internat. méd.*, févr. 1918, p. 237.

(21) Lagente, thèse Paris, 1888, n° 190, p. 13.

(22) Roussy, Leroux, Oberling, p. 1236; Liégeois et Foulon, Un cas de lymphocytome malin du médiastin, *Paris médical*, 30 juin 1926, p. 111; Sabrazès, *Journ. méd. franç.*, t. XVII, janv. 1928, p. 24.

La consistance du tissu tumoral est variable. Tantôt ferme, dur, ligneux même. Tantôt mollassse⁽²³⁾, encéphaloïde.

Sa coloration est blanc grisâtre ou jaunâtre, parfois légèrement rosée.

A la coupe, on voit une pulpe d'aspect cireux⁽²⁴⁾, sans parties dégénérées⁽²⁵⁾; le raclage donne un suc abondant⁽²⁶⁾.

B. — Etat des organes du médiastin.

Les lymphocytomes et les lymphosarcomes peuvent occuper toute la hauteur du médiastin, s'étendant en bas jusqu'au diaphragme, en haut jusqu'au corps thyroïde⁽²⁷⁾, envoyant parfois des prolongements dans une ou dans les deux régions sus-claviculaires⁽²⁸⁾. En largeur, ils peuvent déborder le sternum de trois à quatre travers de doigt de chaque côté; mais, dans ce sens, se développent surtout unilatéralement. Ils font penser parfois à une masse de suif que l'on aurait coulée dans le médiastin.

Le tissu néoplasique adhère au *sternum*, qu'il envahit ainsi que le muscle triangulaire. Dans un cas de Janeway, le plastron a été érodé et s'est ulcéré⁽²⁹⁾.

L'atteinte du *rachis* est un fait exceptionnel (4 vertèbres dorsales envahies dans un cas de Rocavilla⁽³⁰⁾).

Le *diaphragme* peut être infiltré⁽³¹⁾.

(23) Duction, thèse Bordeaux, 1896, n° 32, p. 29.

(24) Prade, thèse Bordeaux, 1926, n° 16, p. 39.

(25) Lagente, thèse Paris, 1888, n° 190, p. 15; Sahrazès, *Journ. méd. franç.*, janv. 1928, t. XVII, p. 29.

(26) Roussy-Leroux-Oberling, *loc. cit.*, p. 1236.

(27) Liégeois et Foulon, *Paris médical*, 30 janv. 1926, p. 111 et 112.

(28) Liégeois et Foulon, *Ibid.*, p. 111.

(29) Quignon, thèse Paris, 1923, n° 134, p. 26; Janeway, *Annals of Surgery of Philadelphia*, 1920, p. 460.

(30) Rocavilla, *Itifarma medica*, Naples, 1919, p. 365.

(31) Renault, Cathala, Plichet, Lymphocytome malin du médiastin antérieur chez un enfant de 20 mois. Origine thymique probable, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 15 févr. 1924, 3^e s., p. 178.

Les *plèvres* sont presque toujours atteintes⁽³²⁾ et propagent la néoplasie aux *poumons*, qui sont plus ou moins refoulés⁽³³⁾.

L'*œsophage* est parfois comprimé, comme dans un de nos cas, bien que cette éventualité soit rare⁽³⁴⁾.

Les *voies aériennes* sont quelquefois incluses dans la néoformation; la trachée est alors aplatie⁽³⁵⁾, même rétrécie; la sténose bronchique existe⁽³⁶⁾.

Habituellement, le *péricarde* est envahi : ou bien partiellement au niveau des vaisseaux de la base, ou bien en totalité, et il est alors soudé aux plèvres.

Le *muscle cardiaque* peut être infiltré⁽³⁷⁾. Il arrive que les cavités du cœur soient réduites de volume par compression⁽³⁸⁾.

Les *organes vasculaires* sont diversement atteints. Les artères, à cause de l'épaisseur et de la solidité de leurs parois, sont plutôt repoussées que comprimées⁽³⁹⁾; l'aorte est rarement enrobée en entier⁽⁴⁰⁾.

Les veines, au contraire, et en particulier la veine cave, sont très souvent sténosées et parfois thrombosées⁽⁴¹⁾.

(32) Quignon, thèse Paris, 1923, n° 134, p. 26; Hugonot et Sohier, *Annales de médecine*, t. XXXVI, n° 3, oct. 1934, p. 207.

(33) Liégeois et Foulon, *Paris médical*, 30 janv. 1926, p. 112.

(34) Quignon, thèse Paris, 1923, n° 134, p. 27.

(35) Lasnier, *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, 1908, p. 266.

(36) Lichty, *Cleveland Med. Journ.*, mars 1907, in Hugonot et Sohier, p. 207.

(37) Wolf et Giel, Lymphosarcome médiastinal. Envahissement du myocarde, *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, juill. 1922, p. 340; Wilkes, *Guy's Hosp. Reports*, vol. II, 1836, p. 114.

(38) Strauss, *New York Med. Journ.*, 1913, p. 646.

(39) D'Hour, Danes et Camelot, *Encyclopédie médico-chirurgicale*, t. XIV, chap. 6047, p. 5.

(40) Tuley et Graves, *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1916, p. 1844; Babonneix, Denoyelle et Poliet, Lymphocytome du médiastin, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 juill. 1921, p. 1212; Minvielle et Colombes, Lymphocytome atypique du médiastin, *ibid.*, 20 avril 1923, p. 598.

(41) Harvier, Lymphosarcome du thymus, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 mars 1921, p. 375; Gandy et Piédelièvre, Lymphadénome d'origine thymique du médiastin antérieur, *ibid.*, 18 juin 1920, p. 867.

Le canal thoracique est exceptionnellement intéressé⁽⁴²⁾.

Les *nerfs* intercostaux, phrénique, sympathique et surtout pneumogastrique et récurrents sont souvent inclus dans le tissu tumoral, mais moins fréquemment altérés que dans les anévrysmes de l'aorte⁽⁴³⁾.

(42) D'Hour, Danes, Camelot, *Encyclopédie médico-chirurgicale*, t. XIV, chap. 6047, p. 3.

(43) Hugonot et Sohier, *Annales de médecine*, t. XXXVI, n° 3, oct. 1934, p. 207; Lagente, thèse Paris, 1888, n° 190, p. 17.

PATHOGENIE

L'origine véritable des lymphocytomes et des lymphosarcomes du médiastin a été longuement controversée, et jusqu'à ce jour les auteurs ne sont pas encore arrivés à l'unité d'opinion au sujet de la prépondérance du point de départ ganglionnaire ou thymique de ces tumeurs.

L'origine ganglionnaire soutenue d'abord par Leudet en 1831⁽¹⁾, puis par Cruveilhier⁽²⁾, Eger⁽³⁾ et Rendu⁽⁴⁾ est jugée la plus fréquente par un grand nombre d'auteurs⁽⁵⁾.

Virchow décrit ainsi les lymphocytomes ou lymphosarcomes ganglionnaires : « Ce sont des tumeurs tubéreuses dont on reconnaît aisément la nature congglomérative sur les coupes. Elles sont dures, fibreuses, de grande densité. Au microscope, elles se montrent en quelques points entièrement formées de tissu connectif, de manière que certaines coupes peuvent tromper sur la nature de la masse morbide. »⁽⁶⁾.

En fait, les partisans de la théorie lymphatique se basent sur des critères non pas microscopiques, mais macroscopi-

(1) Leudet, *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, 1831, p. 256.

(2) Cruveilhier, *ibid.*, 1860, p. 140.

(3) Eger, Ueber mediastinal tumoren, *Arch. f. Klin. Chir.*, XVIII^e, Bd 3, Heft. 1875, p. 493.

(4) Rendu, *Arch. gén. de méd.*, VI^e s., t. 26, vol. II, 1875, p. 445-491 et 715-727.

(5) Ribadeau-Dumas, in *Nouveau Traité de médecine de Roger-Widal-Teissier*, Masson, édit., Paris, 1926, t. XII, p. 632; Dreschfeld, *Deuts. Med. Wochenschr.*, 1891, in thèse de Cuercel, Lausanne, 1922, p. 25; Nicol, *Abdruck aus Beiträge zur pathol. Anat. u. zur allgem. pathol.*, 1913, Bd 56, Lohrlich, *Lubarsch-Ostertag's Ergebn.*, 1900-1901, et Simmonds, *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd 12, 2 Heft, 1912, in thèse de Delessert, Genève, 1919, n^o 836, p. 21.

(6) Virchow, *Traité des tumeurs*, 1869, t. III, p. 176.

ques : principalement, sur l'aspect nodulaire à la coupe de ces néoformations et sur la présence d'anthracose au sein de leur masse (7).

L'origine thymique, admise surtout depuis l'étude de Letulle (8), a trouvé aussi de nombreux défenseurs (9). Virchow décrit ainsi les lymphocytomes ou lymphosarcomes thymiques : « Ils ont une conformation médullaire molle et une structure uniforme. Ils remplissent uniformément l'espace du médiastin antérieur et supérieur, pouvant s'étendre du bord inférieur du corps thyroïde jusqu'au-delà du péricarde. Leur forme est aplatie et leur volume parfois colossal. Au microscope, on les trouve formés presque entièrement de petites cellules rondes à grands noyaux. » (10).

En fait, les partisans de la théorie thymique se basent surtout sur la présence parfois constatée au sein de ces tumeurs de corpuscules de Hassal (11).

Mais, en réalité, comme le remarquait Virchow : « On peut penser aux glandes lymphatiques du médiastin ou de la racine du poumon, au thymus; mais ces tumeurs ont une telle étendue qu'on ne peut découvrir le terrain où elles ont pris naissance. » (12).

(7) Cuerel, thèse Lausanne, 1922, p. 24.

(8) Letulle, Thymus et tumeurs malignes du médiastin, *Arch. gén. de méd.*, t. XXVI, 1896, p. 641; *Anatomie pathologique*, Masson, édit., Paris, 1931, t. I, p. 132.

(9) Grandhomme, Ueber tumoren des vorderen mediastinums u. ihre bezie-hungen zu der thymusdrüse, *Inaug. Diss. Heidelberg*, 1900; Grawitz, *Deuts. Med. Wochenschr.*, 1888, in thèse de Cuerel, Lausanne, 1922, p. 23; Lorrain et Durozoy, Lymphadénome du médiastin d'origine thymique, *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, 1904; Koster, *Virchow's Archiv.*, 1870, Bd 49, p. 202; Steudener, *ibid.*, 1874, Bd 39, p. 463; Bramwell, A case of intrathoracic tumor (lymphosarcoma) with secondary deposits in the suprarenal caps, *Brit. Med. Journ.*, 1877, I, p. 8; Hahn et Thomas, Du rôle du thymus dans la patho-génie des tumeurs du médiastin, *Arch. gén. de méd.*, 1879, 7^e série, t. III, vol. I, p. 23, 543; Wintermann, *Beitr. zur. diagnose der bösartigen Thymus-geschwülste*, *Inaug. Diss. Greiswald*, 1896; Harvin, Lymphosarcome du thymus, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 mars 1921, p. 373.

(10) Virchow, *Traité des tumeurs*, 1869, t. III, p. 176.

(11) Delessort, thèse Genève, 1919, n° 836, p. 22.

(12) Virchow, *Traité des tumeurs*, 1869, t. III, p. 176.

En effet, les arguments qu'invoquent les partisans : d'une part, de l'origine ganglionnaire; d'autre part, de l'origine thymique, ne résistent pas à une critique un peu serrée.

Car une tumeur à point de départ thymique, peut aussi bien englober les ganglions voisins que faire disparaître les corpuscules de Hassal ⁽¹³⁾.

De même qu'une néoplasie ganglionnaire peut englober dans sa masse le thymus ou ses vestiges et renfermer ainsi les formations spécifiques du thymus ⁽¹⁴⁾.

En somme, la discussion reste ouverte, et pour conclure nous dirons avec Delessert, que l'origine de la plupart des lymphocytomes et des lymphosarcomes du médiastin n'est le plus souvent pas démontrable ⁽¹⁵⁾.

(13) Cuere!, thèse Lausanne, 1919, p. 24 et 25.

(14) Ribadeau-Dumas, in *Nouveau Traité de médecine de Roger-Vidal-Teissier*, Masson, édit., Paris, 1926, t. XIII, p. 633; Cuere!, thèse de Lausanne, 1922, p. 24.

(15) Delessert, thèse Genève, 1919, n° 836, p. 113.

ETIOLOGIE

L'étiologie des lymphocytomes et des lymphosarcomes du médiastin est encore fort obscure. Leurs causes efficientes nous échappent complètement; des causes favorisantes peuvent être invoquées, bien que leur mécanisme d'action soit mal connu; enfin, l'influence de certaines causes prédisposantes semble mieux démontrée.

I. — Causes efficientes.

Les germes les plus divers (bacilles, cocci, etc.), ont été isolés des lymphocytomes ganglionnaires au gré des cultures entreprises à partir des produits prélevés par biopsie ou *post mortem*.

Aussi J. de Roig et de nombreux auteurs à sa suite ont cru pouvoir défendre une théorie infectieuse du lymphocytome et du lymphosarcome⁽¹⁾.

Mais cette origine infectieuse, déjà niée par Eichenbusch⁽²⁾ et Westphal⁽³⁾, puis par Grossi⁽⁴⁾ en 1893, par Sabrazès et Duction⁽⁵⁾ en 1896, n'est plus admise actuellement.

On n'a pu, en effet, pour aucun des germes incriminés,

(1) De Roig (J.), *De la lymphadénie, maladie infectieuse, Reproduction expérimentale du lymphadénome. Biologie de l'agent pathogène*, thèse Toulouse, 1899.

(2) Eichenbusch, *Inaug. Dissert.*, Bonn, 1889.

(3) Westphal, *Beitrag zur Kenntnis der pseudoleukoemia*, *Arch. für Klin. Med.*, Bd 51, 1893.

(4) Grossi, *Di un caso di pseudoleucemia acuta*. *Riforma medica*, n° 156, 157, 1893.

(5) Duction, thèse Bordeaux, 1896, n° 32, p. 25.

faire la preuve de leur rôle dans la production de la tumeur⁽⁶⁾.

Nous ne citerons que pour mémoire l'opinion de Webster, qui écrit que le « lymphosarcome n'est pas une néoplasie maligne comparable aux autres tumeurs, car sa physionomie clinique et ses caractères histologiques sont trop différents. Les lymphocytes ont des mouvements amiboïdes et la présence d'un corps chimique dans l'organisme constitue une cause d'appel pour les cellules lymphoïdes; d'où la formation suivant le point où se trouve ce corps d'un lymphosarcome ou d'une leucémie (s'il est dans le sang) »⁽⁷⁾.

II. — *Causes favorisantes.*

A. — Rôle de l'infection.

Doit-on conclure du paragraphe précédent qu'on puisse refuser toute valeur étiologique aux agents infectieux ?

Au contraire, « les infections en général semblent dans bien des cas avoir existé antérieurement au niveau des parties atteintes par la néoplasie, et si l'on ne peut donner aux infections une valeur étiologique certaine, on ne peut cependant leur refuser toute relation avec l'apparition du lymphosarcome »⁽⁸⁾.

« Il n'est pas exceptionnel », en effet, « qu'un ganglion très gros et très ancien, dû à des irritations chroniques, soit le premier hyperplasié au moment où apparaît une lymphadénose ou une lymphosarcomatose »⁽⁹⁾.

(6) Prade, thèse Bordeaux, 1926, n° 16, p. 14; Hugonot et Sohier, La lymphosarcomatose de Kunderat, *Annales de médecine*, t. 36, n° 3, oct. 1934, p. 224.

(7) Webster, *John's Hopkins Hôp. Rep.*, Baltimore, vol. XX, 1921, p. 231.

(8) Prade, *Contribution à l'étude du lymphosarcome*, thèse Bordeaux, 1926, n° 16, p. 13.

(9) Sabrazès et Prade, Le lymphosarcome : observations cliniques et anatomo-pathologiques. Histogénèse, *Arch. d'électr. méd. et de physiothér. du cancer*, déc. 1926, p. 469.

Dans cet ordre d'idées, Clerc, reprenant les assertions émises par Sabrazès en 1899, compare la formation du lymphosarcome à celle de quelques tumeurs malignes glandulaires :

Ainsi, une inflammation glandulaire simple peut se transformer en adénome, qui deviendra plus tard un adéno-carcinome; de même, une hyperplasie ganglionnaire inflammatoire simple pourrait aboutir à une lymphadénomatose, qui apparaîtrait comme une lymphosarcomatose (les cellules proliférées prenant une forme atypique) ⁽¹⁰⁾.

Favoriseraient donc l'apparition d'un lymphocytome ou d'un lymphosarcome, les affections susceptibles d'enflammer de façon chronique le système lymphatique médiastinal.

Au premier rang viendraient la syphilis et la tuberculose. Le rôle de la syphilis a été souligné par de nombreux auteurs ⁽¹¹⁾. Son action irritative cancérigène semble ne pas s'étendre seulement aux lésions superficielles, telles que la leucoplasie buccale, mais doit être cherchée et peut être trouvée dans un nombre considérable de viscéropathies, elles aussi précancéreuses. On a même pu noter l'heureux effet, passager du reste, du traitement arsenical ⁽¹²⁾.

Mais on a constaté aussi des aggravations souvent rapides ⁽¹³⁾. Donc : action favorisante, non pas efficiente, de la syphilis.

(10) Sabrazès, *Leucémie et adénie*, rapport au Congrès de médecine de Lille, 1899; Dominici et Ribadeau-Dumas, Révision du lymphosarcome, *C. R. de la Soc. de biol.*, vol. 64, p. 37, et vol. 65, p. 208, 1908; Clerc, La lymphadénie, *Presse médicale*, 1910, p. 273-291, 299-301, 343-345; Ménétrier, Le cancer, in *Nouveau Traité de médecine de Brouardel-Gilbert-Carnot*, Baillièrre et fils, édit., Paris, 1927, t. XIII bis, p. 1000; Levin, Lymphogranuloma malignum (Hodgkin's disease) et lymphosarcoma : pathogenesis, radiotherapy and prognosis. *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 7 févr. 1931, p. 421; Desjardins, Etiologie of lymphoblastoma, *ibid.*, 103, 6 oct. 1934, p. 1033, 1036.

(11) Boudet, *Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris*, juill. 1908, t. 83, p. 393; Berghausen, Lymphosarcoma et syphilis. *Amer. Journ. of syphilis of Saint-Louis*, 1920, p. 317; Blamontier et Quignon, Lymphosarcome cervico-médiastinal, *Bull. et méd. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1923, 3^e s., XLV, p. 512.

(12) Quignon, *Contribution à l'étude du lymphosarcome du médiastin*, thèse Paris, 1923, n° 434, p. 24.

(13) Hugonot et Sohier, *Annales de médecine*, t. 36, n° 3, oct. 1934, p. 224.

On peut en dire autant de la tuberculose. Nombreux, en effet, sont les auteurs qui ont noté la coexistence de la phimose et de la lymphosarcomatose chez le même sujet⁽¹⁴⁾; cependant, jamais l'inoculation au cobaye ne s'est montrée positive avec le lymphocytome ou le lymphosarcome pur⁽¹⁵⁾.

On a pu aussi supposer, quoique de façon encore beaucoup plus problématique, l'influence du rhumatisme articulaire à forme subaiguë⁽¹⁶⁾, du paludisme et des pneumopathies aiguës suivies d'accidents pulmonaires de longue durée⁽¹⁷⁾.

B. — Rôle du traumatisme.

On peut concevoir facilement l'action irritative du traumatisme, et en particulier des plaies thoraciques par balles⁽¹⁸⁾. Nous ne pouvons à ce sujet que citer cette thèse de Prade⁽¹⁹⁾ : « Il nous a semblé que le rôle du traumatisme devait parfois être pris en considération comme facteur de prédisposition ou de déclenchement. »

III. — Causes prédisposantes.

A. — L'hérédité a été considérée par certains auteurs, comme pouvant jouer un rôle dans le développement des lymphocytomes et des lymphosarcomes médiastinaux⁽²⁰⁾.

B. — L'influence du sexe paraît indéniable. Sans avancer, comme Duclion, que ces néoplasies semblent réservées exclusivement au sexe masculin⁽²¹⁾, on peut cependant dire que

(14) Parker, Jackson, Bethia et Othis, Diseases of lymphoid and myeloid tissues; coexistence of tuberculosis with forms of malignant lymphoma, *Amer. Journ. Med. Sc.*, 184, nov. 1932, p. 694, 699; Truffi, Franco, in Hugonot et Sohier, *Annales de médecine*, t. 36, n° 3, oct. 1934, p. 224.

(15) Prade, thèse Bordeaux, 1926, n° 16, p. 14.

(16) Sabrazès et Prade, *Arch. d'électr. méd. et de physiothér. du cancer*, déc. 1926, p. 469.

(17) Duclion, thèse Bordeaux, 1896, n° 32, p. 27.

(18) Sabrazès et Prade, *Arch. d'électr. méd. et de physiothér. du cancer*, déc. 1926, p. 476.

(19) Prade, thèse Bordeaux, 1926, n° 32, p. 15.

(20) Delessert, thèse Genève, 1919, n° 836, p. 27.

(21) Duclion, thèse Bordeaux, 1896, n° 32, p. 26.

les hommes sont beaucoup plus souvent atteints que les femmes ⁽²²⁾, qui d'ailleurs supporteraient mieux l'affection ⁽²³⁾.

C. — L'âge, semble-t-il, n'est pas indifférent. Certains auteurs disent qu'on voit surtout ces tumeurs chez des adultes jeunes ⁽²⁴⁾, de préférence entre 25 et 35 ans ⁽²⁵⁾. D'autres prétendent que la quarantaine est l'âge d'élection ⁽²⁶⁾. Elles seraient rares dans l'enfance ⁽²⁷⁾, et exceptionnelles après 60 ans ⁽²⁸⁾.

Pour notre part, nous pensons avec Duction, qu'elles peuvent se voir « aux époques les plus diverses de la vie humaine » ⁽²⁹⁾, et qu'on les observe surtout aux environs de 40 ans.

Ajoutons que Chreïner et Herger prétendent que ni l'âge, ni le sexe, n'importent ⁽³⁰⁾.

En résumé : Les lymphocytomes et les lymphosarcomes du médiastin se rencontrent surtout chez des adultes de sexe masculin et si, faisant allusion au rôle joué par l'infection dans leur genèse, nous supposons avec Goormaghtigh qu'« il faut peu de chose de plus, et en tout cas quelque chose de pas trop différent des agents infectieux connus, pour déclencher une prolifération maligne dans un tissu » (tissus lymphoïde) « extrêmement sensible à toute cause nocive » ⁽³¹⁾,

(22) Minot et Isaacs, Lymphoblastoma, *Amer. Journ. of the Med. Sc.*, août 1926, p. 137; Prade, thèse Bordeaux, 1926, n° 32, p. 14.

(23) Prade, thèse Bordeaux, 1926, n° 32, p. 20.

(24) Delessert, thèse Genève, 1919, n° 836, p. 27; Guglielmetti, thèse Paris, 1881, n° 268, p. 38.

(25) Aubry, thèse Paris, 1881, n° 204, p. 13.

(26) Minot et Isaacs, *Am. Journ. Med. Sc.*, août 1926, p. 137; Prade, thèse Bordeaux, 1926, n° 32, p. 14.

(27) Delessert, thèse Genève, 1919, n° 836, p. 27; Holding, *Ann. of Surgery*, 1917, p. 686.

(28) Aubry, thèse Paris, 1881, n° 204, p. 13.

(29) Duction, thèse Bordeaux, 1896, n° 32, p. 26.

(30) Chreïner et Horger, Radium and X rays in the treatment of round cell sarcom, based on a study of 69 cases, *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 1908, p. 63.

(31) Goormaghtigh, Un essai de classification raisonnée des tumeurs lymphoïdes à l'usage du médecin praticien, *Rev. belge des sc. méd.*, n° 8, oct. 1931, p. 937.

nous concluons en disant avec Prade « que rien de précis ne peut être établi au sujet de l'étiologie du lymphosarcome; que des infections puissent favoriser par leur action irritative la formation d'une néoplasie ganglionnaire, la chose est possible. Cependant on ne peut incriminer aucun germe spécifique dans la production même de cette néoformation » (32).

(32) Prade, thèse Bordeaux, 1926, n° 32, p. 44.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous distinguerons trois phases dans l'évolution clinique du lymphocytome et du lymphosarcome du médiastin. En effet, après une période de début à symptomatologie surtout respiratoire, apparaît un syndrome médiastinal souvent remarquable par sa richesse séméiologique et qui va évoluer vers une période terminale aboutissant toujours à la mort.

DEBUT

Le début est toujours insidieux et l'affection évolue déjà depuis un temps variable, lorsque l'attention est attirée par un certain nombre de signes, qui vont dominer la scène pendant quelques semaines ou quelques mois, dont *aucun n'est caractéristique*, et qui ne sont généralement pas rapportés à leur véritable cause.

Ce début apparent peut se faire de plusieurs façons, comme nous l'apprend l'étude de 41 observations, soigneusement analysées à ce sujet.

1° *Début dyspnéique*. — Le plus souvent, les signes les premiers en date sont des phénomènes *dyspnéiques* (10 fois sur 41).

Ce n'est dans certains cas qu'une gêne respiratoire légère, surtout sensible pendant l'effort⁽¹⁾ ou dans le décubitus dorsal⁽²⁾.

Elle s'accompagne parfois de palpitations, de crises de tachycardie⁽³⁾.

(1) Dartayet, *loc. cit.*, p. 27.

(2) Observation personnelle, IV.

(3) Roussy, Huguenin et Foulon, Un cas de tumeur du médiastin antérieur, *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'ét. du cancer*, avril 1932, p. 244.

Parfois aussi, elle est plus intense, compliquée d'accès de suffocation avec cornage et tirage⁽⁴⁾ ou prenant le type asthmatiforme⁽⁵⁾.

Ces phénomènes cèdent parfois lorsque le malade se penche en avant⁽⁶⁾; ils sont inexplicables, on ne peut leur trouver de cause ni pulmonaire, ni cardiaque.

2° *Début pseudo-tuberculeux*. — Souvent aussi, les malades porteurs d'un lymphocytome ou d'un lymphosarcome médiastinal au début présentent des signes d'imprégnation tuberculeuse (7 fois sur 41).

On observe chez eux la perte des forces et de l'appétit, un amaigrissement plus ou moins important, une toux sèche, parfois quinteuse, des sueurs nocturnes, des adénopathies cervicales discrètes, une fièvre légère⁽⁷⁾.

Quelquefois, pour compléter l'illusion, apparaissent des signes physiques de condensation des sommets⁽⁸⁾ et même de la diarrhée et des hémoptysies⁽⁹⁾.

3° *Début ganglionnaire* (7 fois sur 41). — Dans certains cas, l'attention est initialement attirée par des adénopathies parfois localisées et peu importantes, le plus souvent cervicales et surtout sus-claviculaires⁽¹⁰⁾; parfois, plus étendues, intéressant plusieurs territoires ganglionnaires⁽¹¹⁾, sans que les éléments tuméfiés aient rien de caractéristique.

4° *Début douloureux* (6 fois sur 41). — On le considérerait

(4) Renault, Cathala, Plichet, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 15 févr. 1924, 3^e s., p. 176.

(5) Nussbaum, Lymphosarcoma of médiastinum : report of case, *Arch. of Pediatrics*, août 1933, p. 656.

(6) Roussy, Huguenin et Foulon, *Bull. de l'Assoc. franç. de l'ét. du cancer*, avril 1932, p. 244.

(7) Liégeois et Foulon, Lymphocytome malin du médiastin, *Paris médical*, 30 janv. 1926, p. 110.

(8) Delessert, thèse Genève, 1919, n° 836, p. 60.

(9) Cuere!, thèse Lausanne, 1922, p. 48.

(10) Prades, thèse Bordeaux, 1926, n° 16, p. 66.

(11) Observation personnelle, III.

autrefois comme le plus fréquent⁽¹²⁾. Il se fait généralement par une douleur *rétrosternale* de caractères variables.

C'est parfois une simple pesanteur, une sensation de corps dur derrière le sternum, ou bien une impression de titillation à ce niveau, ou encore un sentiment de chaleur le long du larynx et de la trachée.

C'est parfois une douleur sourde, localisée en un point ou sensible sur toute l'étendue du sternum; ne se manifestant dans certains cas qu'après les mouvements de déglutition⁽¹³⁾. C'est parfois une douleur aiguë, violente, un coup de poignard, qui ne dure que quelques secondes⁽¹⁴⁾.

Ces phénomènes douloureux sont, en général, remarquables par leur fixité et leur absence complète de toute irradiation.

Cependant, des irradiations se font parfois dans le bras gauche, reproduisant une crise typique d'angor pectoris⁽¹⁵⁾; elles ne s'étendent parfois qu'à l'épaule⁽¹⁶⁾.

Le début algique peut se traduire aussi par d'autres signes plus rares. Le malade peut, en effet, éprouver un sentiment d'oppression dans tout le thorax⁽¹⁷⁾; un point de côté⁽¹⁸⁾; des douleurs cervicales irradiées dans un membre supérieur et dans le dos⁽¹⁹⁾; nous rapportons enfin un cas où, avant tout autre symptôme, existaient des douleurs atroces dans le bras droit⁽²⁰⁾.

5° *Début par de la toux* (4 fois sur 41). — C'est une toux sèche, quinteuse, souvent coqueluchoïde⁽²¹⁾. Parfois elle

(12) Guglielmetti, thèse Paris, 1881, n° 268, p. 47.

(13) Guglielmetti, thèse Paris, 1881, n° 268, p. 47.

(14) Observation personnelle, I.

(15) Lagente, thèse Paris, 1888, n° 190, p. 47; Laubry et Walser, Angine de poitrine et affections du médiastin, *Journ. méd. franç.*, 1924, t. XIII, p. 303.

(16) Guglielmetti, *loc. cit.*, p. 23.

(17) Id., *loc. cit.*, p. 47.

(18) Lagente, *loc. cit.*, p. 43.

(19) Delessert, thèse Genève, 1919, n° 836, p. 73.

(20) Observation personnelle V.

(21) Duclion, *loc. cit.*, p. 62.

s'accompagne de quelques légers accès de suffocation et même d'un degré de dysphagie très discret; l'ensemble pouvant faire penser, lorsqu'il est constaté chez une jeune femme, à des troubles pithiatiques.

Tels sont les modes de début les plus fréquents; naturellement, les signes qui caractérisent deux ou plusieurs d'entre eux peuvent se trouver rassemblés chez un même malade, et cela de diverses façons; d'où l'existence de formes intermédiaires que l'on rencontre très souvent.

Mais il existe, en outre, des modes de début beaucoup plus rares, dont certains sont même exceptionnels.

Parfois, en effet, des signes manifestes de compression médiastinale éclatent brusquement chez un malade jusque-là en bonne santé apparente ⁽²²⁾.

On peut ne constater tout d'abord : que l'existence d'une pleurésie ⁽²³⁾; que de la diarrhée ⁽²⁴⁾; qu'un état pseudo-typhoïdique caractérisé par de l'abattement, de la céphalée, des épistaxis ⁽²⁵⁾.

Enfin, nous avons pu relever l'apparition initiale, dans un cas, d'un ictère (par métastase pancréatique) ⁽²⁶⁾; dans un autre cas, d'une paraplégie (par lésion de plusieurs vertèbres dorsales) ⁽²⁷⁾; dans un troisième cas, d'une aphonie intermittente apparue subitement (l'usage de la parole ne revenant qu'après un effort de toux ou de déglutition) ⁽²⁸⁾.

Le début du lymphocytome et du lymphosarcome médiastinal peut donc se faire de façons très différentes, mais, nous le répétons, il n'existe pas, à cette période, de signe caractéristique et constant.

(22) Lian, Huguenin Brawerman, *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'ét. du cancer*, avril 1932, p. 237.

(23) Grenet, Isaac-Georges, Louvet et Arondel, Volumineux lymphosarcome du médiastin chez un enfant de 7 ans, *Rev. franç. de pédiatrie*, t. IX, n° 5, 1933, p. 636.

(24) Guglielmetti, thèse Paris, 1881, n° 268, p. 12.

(25) Lagente, thèse Paris, 1888, n° 190, p. 67.

(26) Id., *loc. cit.*, p. 38.

(27) Roccavilla, *Riforma medica*, Naples, 1919, p. 365.

(28) Guglielmetti, *loc. cit.*, p. 36.

ETAT

Quel que soit le mode de début, après un temps assez court (quelques semaines ou quelques mois), apparaît un syndrome médiastinal, variable selon la localisation initiale de la tumeur⁽²⁹⁾, mais qui très souvent arrive à être complet et se fait remarquer alors par sa richesse séméiologique.

I. — *Le syndrome médiastinal.*

Nous n'essaierons pas d'entrer, au cours de ce paragraphe, dans le détail de chacun des signes de ce syndrome; ils sont parfaitement connus et ont été remarquablement étudiés ailleurs⁽³⁰⁾. Aussi nous contenterons-nous de décrire brièvement ceux que l'on rencontre le plus fréquemment dans l'affection qui nous occupe et de citer ceux qui sont rares ou exceptionnels; voulant montrer le mode de groupement des divers symptômes plus qu'analyser les caractères propres de chacun.

Tous, en effet, peuvent se voir au cours de l'évolution du lymphocytome, mais il en est qui sont de beaucoup les plus communs et les plus marqués.

Ce sont les signes de compression des voies respiratoires et des veines.

Au second plan viennent ceux qui intéressent les artères, le cœur et l'œsophage.

Rares sont les symptômes nerveux, et en particulier les paralysies récurrentielles.

(29) Voir « Formes cliniques ».

(30) Achard, Tumeurs du médiastin, *Rev. gén. de chir. et de thérapeut.*, 1921, p. 225; Antonin, Les syndromes médiastinaux, *Gazette des hôpitaux*, 14 oct. 1922; Mirande, Le syndrome médiastinal dans la pratique médicale, *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1927, p. 782; d'Hour, Danes, Camelot, *Encyclopédie médico-chirurgicale*, t. XIV, chap. 6047, p. 5; Ribadeau-Dumas, in *Nouveau Traité de médecine de Roger-Widal-Teissier*, loc. cit., p. 84; Ramond, Signe et diagnostic des tumeurs du médiastin, *Progrès médical*, Paris, 1923, 3^e s., t. XXXVI, p. 645-654; Sergent, *Les grands syndromes respiratoires*, Paris, 1925, Doin, édit., fasc. 2, p. 3 à 162; Zanetti, Contributo allo studio dei tumori del mediastino, *Arch. Ital. de chir.*, Bologne, 1925, p. 25 à 33.

A. — Les signes respiratoires.

Ils traduisent la compression des poumons, de la trachée⁽³¹⁾, des bronches et accessoirement du pneumogastrique.

Le principal est la *dyspnée*. Apparaissant d'abord seulement à l'effort, elle devient bientôt continue. Elle s'accompagne de cornage; s'exagère au moindre mouvement dans le décubitus dorsal, parfois dans l'hyperextension de la tête⁽³²⁾, et présente des paroxysmes consistant en accès de suffocation ou de pseudo-asthme (par irritation du vague).

C'est au cours de ces crises que se montre le tirage sus et sous-sternal, qui existera de façon constante à une période plus avancée de la maladie.

La respiration est alors pénible, angoissée, bruyante et prolongée, obligeant le malade à conserver la position assise.

La *toux*⁽³³⁾ est sèche, éclatante, sonore; quinteuse, spasmodique ou coqueluchoïde.

La *voix*⁽³⁴⁾, enfin, est parfois enrouée, voilée, rauque, clapotante, très rarement bitonale.

B. — Les signes veineux.

Ils traduisent surtout la compression de la veine cave supérieure⁽³⁵⁾ ou de ses branches.

1° Lorsqu'il s'agit de la veine cave supérieure elle-même. Ce sont, d'une part, des signes de *congestion cérébrale pas-*

(31) Hofer, Sténose trachéale par tumeur du médiastin (lymphosarcome). *Monats. f. Ohrenh., etc.*, Berl. u. Wien, 1920, t. LIX, p. 114; Meynier, Suffocation par tumeur rétrotrachéale chez un enfant de 3 mois, *Rev. de la Soc. argent. de biol.*, sept.-oct. 1934, p. 322, 326.

(32) Renault, Cathala et Plichet, *loc. cit.*, p. 177.

(33) Garel, La toux de compression, son importance pour le diagnostic du rétrécissement des bronches (adénopathies et tumeurs du médiastin), *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1902, p. 39, 64.

(34) Capozzi, *Lymphosarcome du médiastin avec troubles graves de la voix et de la respiration*, Morgagni, Napoli, 1870, XII, p. 108, 111.

(35) Mogensén, *Deux cas de compression de la veine cave supérieure*, Ugesk f. Løger, 91, avril 1928, p. 338-341.

sive : des céphalées, de l'insomnie, des mouches volantes, des bourdonnements d'oreille, des sensations vertigineuses déclenchées au moindre mouvement; de l'incapacité au travail intellectuel et de la somnolence. La stase sanguine céphalique se traduit encore par des épistaxis souvent abondantes et parfois de l'exophtalmie dans la position couchée (36).

C'est, d'autre part, la *triade classique* (37) : œdème en mantelet, cyanose, varices.

L'œdème s'installe d'abord à la face où il intéresse les conjonctives, rendant les yeux larmoyants; puis il s'étend au cou, où l'on distingue parfois une saillie médiane plus prononcée, due au gonflement du corps thyroïde; il gagne ensuite les épaules, les membres supérieurs, le thorax, dont il respecte assez souvent la face postérieure. Il est dur, ne conservant pas le godet.

La *cyanose* intéresse d'abord les lèvres, les oreilles, puis s'étend à la face et parfois à toutes les parties œdématisées.

Enfin, les *dilatations veineuses* sont de caractère variable.

Si la sténose veineuse est peu serrée, le retour du sang vers le cœur n'est que gêné. On voit alors de petits lacis téléangiectasiques dans les régions préthoracique supérieure et thoraciques latérales; ou bien de petites varicosités disposées en ceinture à la base du thorax.

Si la sténose est serrée, il existera une circulation veineuse collatérale cutanée dont la distribution variera selon l'état de la grande voie anastomotique profonde entre les deux systèmes caves, c'est-à-dire de la grande azygos (39).

La compression siégeant au-dessus de son embouchure, le sang peut regagner le cœur par cette veine et par la partie

(36) Dartayet, *loc. cit.*, p. 27.

(37) Cruchet, Tumeur du médiastin antérieur : oblitération complète de la veine cave supérieure, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1900, XXX, p. 331, 349.

(38) Caïn et Chry, Oblitération haute de la veine cave supérieure dans une lymphosarcomatose ganglionnaire et viscérale, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 mars 1929.

(39) Sergent, *Les grands syndromes respiratoires*, *loc. cit.*, p. 50.

basse de la veine cave supérieure; il existe alors un réseau veineux peu développé, sans dilatations importantes, et localisé à la partie supérieure du thorax.

La compression se trouvant au-dessous de l'abouchement de l'azygos, le sang gagne l'oreillette droite en empruntant la partie haute de la veine cave supérieure, la grande azygos et la veine cave inférieure; la circulation cutanée est encore peu importante.

Mais la compression agissant au niveau du confluent cave supérieure-azygos, le sang, pour gagner le cœur droit par l'intermédiaire de la veine cave inférieure, passe dans les veines cutanées; il existe alors d'énormes cordons variqueux, gorgés de sang sur les face latérales du thorax et de l'abdomen, dans ces varices la circulation se fait de haut en bas ⁽⁴⁰⁾.

2° Lorsque la compression intéresse seulement un tronc brachio-céphalique, on constate des signes analogues à ceux dont nous venons de parler, mais plus discrets quant à la stase céphalique et unilatéraux, quant à la triade précédemment décrite.

3° Les autres symptômes veineux sont beaucoup plus rares.

L'atteinte des *veines pulmonaires* ⁽⁴¹⁾ provoque des congestions pulmonaires passives tenaces (qui sont assez fréquentes), des hydrothorax intarissables, exceptionnellement des hémoptysies incoercibles.

Le tronc de la *grande azygos* ⁽⁴²⁾ étant comprimé, on pourra voir apparaître un hydrothorax droit, des crachements de sang, des douleurs dorso-lombaires (dues à la congestion passive du plexus rachidien et des veines intercostales).

Enfin, dans certains cas très rares, la compression de la veine cave inférieure donnera de l'œdème des membres inférieurs, de l'ascite et de l'hépatomégalie.

(40) Martin, Rouëssi et Fioconni, Compression lente de la veine cave supérieure par une tumeur; rétablissement de la circulation par d'énormes dilatations des veines superficielles du cou, du thorax et de l'abdomen, *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris*, L, 12 févr. 1934, p. 192, 198.

(41) Sergent, *Les grands syndromes respiratoires*, loc. cit., p. 40.

(42) Id., *ibid.*, p. 36.

C. — Les signes de second plan.

1° Les artères, en raison de l'épaisseur et de la solidité de leurs parois, sont plutôt repoussées que comprimées.

C'est ainsi que la *crosse aortique* peut être légèrement soulevée et ses battements devenir alors nettement perceptibles.

L'atteinte du tronc *artériel brachio-céphalique* ou de l'artère *sous-clavière gauche* (rare dans l'affection qui nous occupe), donnera, d'un côté : un pouls petit, en retard sur celui du côté sain, une tension artérielle et un indice oscillographique plus faibles.

La compression de l'*artère pulmonaire* (exceptionnelle), donnera des signes de rétrécissement pulmonaire et aboutira à une asystolie irréductible.

2° Le cœur⁽⁴³⁾, qu'on trouve à l'autopsie parfois infiltré, très souvent mou et flasque, est fréquemment déplacé, quelquefois considérablement refoulé à droite. Sa souffrance se manifeste par des bruits sourds, faibles, mal frappés, par de la tachycardie et de l'hypotension.

3° Enfin, la dysphagie⁽⁴⁴⁾, est bien loin d'être exceptionnelle. Ce n'est, dans certains cas, qu'une gêne légère à la déglutition; dans d'autres, elle est paroxystique, transitoire, douloureuse; elle peut être progressive, intense, ne permettant plus que le passage de petites quantités de liquides.

D. — Les signes rares.

1° L'atteinte du canal thoracique est exceptionnelle; son ouverture dans la plèvre peut donner une pleurésie chyleuse.

(43) Cruchet et Leuret, Tumeur du médiastin antérieur (lymphosarcome) ayant envahi secondairement le péricarde viscéral, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1904, XXXIV, p. 734; Girard et Pichon, Lymphadénome du péricarde secondaire à un lymphosarcome du médiastin, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1923, 3^e s., XLVII, p. 1464, 1469; Stienen, Paracardiac tumors, *Arch. des mal. du cœur*, n° 27, janv. 1934, p. 7, 41; Wolf et Giet, Lymphosarcome médiastinal; envahissement du myocarde, *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, juill. 1922, p. 340.

(44) Haudeck, Veränderung des oesophagus bei lymphosarkom und lymphogranulom des mediastinum, *Wein. Klin. Wchnschr.*, 1923, XXXV, p. 524; Hugonot et Sohier, *loc. cit.*, p. 199.

2° Les signes de compression nerveuse manquent très souvent. Les lésions *récurrentielles* : la paralysie, reconnue au caractère bitonal de la voix et si fréquente dans les affections médiastinales, l'excitation du nerf qui se manifeste par des accès de spasme de la glotte, sont rares au cours de l'affection qui nous occupe et n'apparaissent, lorsqu'elles se voient, qu'à la période ultime de la maladie.

L'atteinte du *pneumogastrique* sera de même rarement constatée. Elle sera décelée généralement par des phénomènes d'excitation : accès de pseudo-asthme, toux coqueluchoïde, bradycardie.

Dans les cas peu nombreux où le *phrénique* ⁽⁴⁵⁾ est comprimé, on pourra noter : du hoquet, des symptômes de névralgie phrénique ou de paralysie diaphragmatique.

De même, la compression du *sympathique* se traduira presque toujours, quand elle existe, par des signes de déficit ⁽⁴⁶⁾ : myosis paralytique, syndrome de Claude Bernard-Horner, rougeur et chaleur de l'hémiface et de l'oreille du même côté ; symptômes qui peuvent apparaître seuls ou associés.

Plus souvent on pourra constater une atteinte des corps *intercostaux* donnant lieu à des douleurs : spontanées, en ceinture, quelquefois irradiées vers le haut, provoquées par la pression sur le trajet du nerf.

Enfin, l'irritation du *plexus cardiaque* déterminera, dans certains cas, des crises d'angor pectoris ⁽⁴⁷⁾.

II. — *Les signes physiques thoraciques.*

L'examen du thorax et aussi du cou, outre la constatation de la cyanose, des dilatations veineuses, de l'œdème en mantelet et des adénopathies cervicales, permet encore de noter quelques signes intéressants.

(45) Piaggio-Blanco (R. A.), Castiglioni et Piaggio-Blanco (R. O.), Atélectasie pulmonaire et paralysie du phrénique dans les tumeurs du médiastin, *Revue de la tuberculose d'Uruguay*, avril 1932, p. 116, 133.

(46) D'Hour, Danes et Camelot, *loc. cit.*, p. 7.

(47) Laubry et Walser, *Angine de poitrine et affections du médiastin*, *loc. cit.*, p. 303.

a) L'*inspection* montre parfois une déformation du sternum : le manubrium formant un angle obtus avec le reste de l'os. Mais surtout elle permet, dans certains cas, de constater l'existence d'une tumeur plus ou moins volumineuse qui semble émerger du médiastin antérieur et vient affleurer ou dépasser la fourchette sternale. Cette masse, qui soulève des téguments normaux (à part l'œdème qui les infiltre), est fixe, de consistance variable : dure, ligneuse, ou bien élastique et même molasse. Elle peut transmettre les battements artériels, mais n'est naturellement pas animée d'expansion.

b) La *palpation*, qui permet de se rendre compte des caractères de la tuméfaction dont nous venons de parler, donne parfois la sensation qu'un blindage résistant existe derrière le plastron sterno-costal, comblant les espaces intercostaux et empêchant de percevoir les battements cardiaques et artériels (47 bis).

La recherche des vibrations vocales ne donne pas de renseignements intéressants : en effet, elles sont tantôt diminuées ou abolies du fait de la compression bronchique ou de l'existence d'un épanchement pleural, tantôt exagérées, transmises par la tumeur.

c) La *percussion* met en évidence des zones de matité ou de submatité, selon que la tumeur est au contact de la paroi ou, au contraire, profonde.

En arrière, ces plages mates sont paravertébrales et souvent plus importantes à gauche qu'à droite, ou inversement.

En avant, elles sont surtout rétro et para-sternales. La zone de matité affecte parfois la forme d'un triangle à base diaphragmatique et à sommet au niveau de la fourchette sternale. Le plus souvent, elle est plus étendue d'un côté, et quelquefois va de la clavicule gauche à l'espace de Traube resté sonore.

d) L'*auscultation* pourra fournir également les renseignements intéressants.

(47 bis) Quignon, *loc. cit.*, p. 9.

L'auscultation de la *respiration* pourra déceler des zones de silence correspondant à du collapsus atélectasique du poumon comprimé⁽⁴⁸⁾.

Elle fait parfois entendre de gros râles sibilants et ronflants, véritable bruit de pigeonier, surtout net dans la région intercapsulaire et traduisant la compression trachéale. On perçoit, dans certains cas, un souffle amphorique, souvent localisé à la partie supérieure du champ pulmonaire et qui réalise quelquefois un syndrome cavitaire du sommet, les bruits bronchiques prenant volontiers un timbre humide ou même gargouillant; ces phénomènes constituent des symptômes de sténose bronchique.

On entend aussi parfois un souffle tubaire transmis par la tumeur englobant une bronche.

L'auscultation de la voix permettra à l'oreille de percevoir au niveau de certaines zones de la bronchophonie et de la pectoriloquie aphone, dues à la compression trachéo-bronchique.

Enfin, la présence de la masse néoplasique pourra se traduire par un signe de d'Espine positif.

III. — *Autres signes.*

Nous envisagerons successivement dans ce paragraphe : les épanchements pleuraux, les adénopathies, les signes généraux et quelques autres symptômes tout à fait secondaires.

a) Les *épanchements pleuraux*⁽⁴⁹⁾ sont si fréquents au cours de l'affection qui nous occupe qu'on estime qu'ils sont un véritable signe plutôt qu'une complication. Ils constituent

(48) Piaggio-Blanco (R. A.), Castiglioni et Piaggio-Blanco (R. O.), *loc. cit.*, p. 116.

(49) Gaultier et Villandré, Pleurésie sarcomateuse, cyto-diagnostic, *Soc. anat. de Paris*, 1904, p. 687; Labbé, Delille et Aguinot, Cytodiagnostic de la pleurésie sarcomateuse, *ibid.*, p. 687; Poinso, Legrand et Paillas, Les formes médiastino-pleurales des sarcomes ganglionnaires du médiastin, *Marseille médical*, n° 12, 25 avril 1934, p. 533, 538.

parfois le seul symptôme constaté cliniquement, et les malades qui en sont atteints sont considérés comme des pleurétiques.

Ross⁽⁵⁰⁾, Quignon⁽⁵¹⁾ ont observé ces épanchements dans 50 p. 100 des cas, et notre impression personnelle est identique.

On peut rencontrer les divers aspects connus.

1° Harvier a vu un liquide pleural à type de transsudat, mais avec 60 p. 100 de lymphocytes⁽⁵²⁾.

2° Les pleurésies séro-fibrineuses⁽⁵³⁾ ne sont pas très fréquentes. Elle récidivent très rapidement et exagèrent la dyspnée; on observe parfois, après la ponction, une coagulation massive de la sérosité retirée, analogue à celle du syndrome de Froin. Mais ce qui caractérise surtout ces épanchements, c'est leur formule presque toujours lymphocytaire; elle accuse, en effet, parfois jusqu'à 88 p. 100⁽⁵⁴⁾ et même 98 p. 100⁽⁵⁵⁾ de lymphocytes.

Et tandis que l'inoculation au cobaye est, dans la règle, négative, l'on peut trouver, dans certains cas, dans le liquide pleural des éléments lymphoblastiques en mitoses, qui individualisent ces épanchements⁽⁵⁶⁾.

3° Les pleurésies séro-hématiques et hémorragiques⁽⁵⁷⁾ sont très fréquentes. Elles ont les mêmes caractères que les précédentes, mais sont naturellement d'interprétation beaucoup plus facile.

4° Les pleurésies chyleuses ou chyliformes se rencontrent

(50) Ross, *loc. cit.*, p. 646.

(51) Quignon, *loc. cit.*, p. 31.

(52) Harvier, Lymphosarcome du thymus, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 mars 1921, p. 375.

(53) Ravaut, *Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre*, thèse Paris, 1901, n° 405.

(54) Boidin, Lymphadénome du médiastin antérieur; pleurésie lymphocytaire, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 mars 1904, p. 271.

(55) Sabrazès et Prades, *loc. cit.*, p. 477.

(56) Id., *loc. cit.*, p. 477.

(57) Comby, Pleurésies hémorragiques et sarcomes du médiastin, *Arch. de méd. des enfants*, 1917, p. 422.

très rarement. Leur aspect lactescent ou puriforme impose d'emblée le diagnostic de nature.

5° Enfin, exceptionnellement, se voient des pleurésies purulentes.

Et nous pouvons dire, en résumé, qu'en dehors des épanchements séreux ou purulents dont l'étiologie est souvent difficile à préciser, la notion d'un liquide hémorragique, chyleux ou chyliforme, éveille dans la plupart des cas l'idée d'un néoplasme dont il s'agit de déterminer la texture anatomique.

b) Les *adénopathies*, parfois importantes dès la période de début, sont souvent beaucoup plus discrètes et peuvent même manquer. Cependant, il est rare qu'à la période d'état de la maladie, il n'existe pas au cou, dans les aisselles, quelques ganglions plus ou moins tuméfiés, qui, malgré l'absence de caractères bien tranchés, n'en orientent pas moins le diagnostic vers une affection lymphoïde ou néoplasique et restreignent ainsi le domaine des hypothèses.

D'ailleurs, il arrive que les adénopathies apparaissent, progressent, s'étendent rapidement sous les yeux de l'observateur, signant ainsi la nature envahissante, donc maligne, du processus pathologique ⁽³⁸⁾.

c) Les *signes généraux* ⁽³⁹⁾, à part un amaigrissement progressif, font généralement défaut, disent la plupart des auteurs, jusqu'à une période très avancée de la maladie.

Cependant, l'étude d'un nombre considérable d'observations nous incite à penser qu'il n'en est pas toujours ainsi.

Sans qu'il existe, en effet, une véritable cachexie néoplasique, on peut cependant observer parfois, de façon précoce : de la perte des forces, de l'asthénie; de l'insomnie; de l'anorexie avec digestions pénibles, de la diarrhée ⁽⁶⁰⁾.

Bien qu'on ait dit que le lymphosarcome, en particulier, est non seulement apyrique, mais encore hypothermisant,

(38) Observation personnelle, I.

(39) Hugonot et Sohier, *loc. cit.*, p. 193; Duclion, *loc. cit.*, p. 33.

(60) Observation personnelle II.

nous avons noté dans certains cas une fièvre modérée à 37° 5-38° (61), et quelquefois même plus élevée (62).

Nous croyons donc qu'il ne faut pas attacher une trop grande importance diagnostique à la présence ou à l'absence des signes généraux.

d) *Signes secondaires :*

1° Les lésions cutanées « lymphodermiques » (63), rares, sont intéressantes lorsqu'elles existent, parce qu'elles mettent à notre portée un aspect anatomique identique à celui de la tumeur médiastinale, elle, inaccessible.

Elles sont extrêmement polymorphes : durables ou fugaces, tardives ou précoces.

Elles consistent en tumeurs, nodules, infiltrations ou placards; placards roses un peu cuivrés, limités par un bourrelet pseudo-érysipélateux, de consistance ferme.

2° Il existe parfois une participation au processus des formations lymphoïdes oro-pharyngées (64).

Dans un cas on a pu noter de la surdité (65), qui peut se voir d'ailleurs aussi lorsqu'il n'y a qu'une adénopathie cervicale.

3° Signalons enfin l'intégrité habituelle des autres appareils ou organes, et en particulier du foie, de la rate et des os.

IV. — *Examens spéciaux.*

Nous envisagerons dans ce paragraphe : des signes hématologiques, des signes radiologiques, des signes laryngologiques et la biopsie.

(61) Quignon, *loc. cit.*, p. 41; Liégeois et Foulon, *loc. cit.*, p. 110.

(62) Observation personnelle III.

(63) Nanta, *Lymphodermies et myéodermies*, thèse Toulouse, 1912, n° 1030; La lymphodermie, *Journ. méd. franç.*, 1922, n° 10, p. 343.

(64) Hugonot et Sohier, *loc. cit.*, p. 199.

(65) Duclion, *loc. cit.*, p. 32.

A. — Signes hématologiques.

L'examen du sang des malades ne révèle jamais de grosses anomalies.

1° Le nombre des *globules rouges* est généralement diminué, mais rarement de façon très marquée; et l'on peut voir des cas où il est augmenté⁽⁶⁶⁾. De même, le taux de l'hémoglobine, habituellement très légèrement abaissé, peut être normal et même supérieur à la normale⁽⁶⁷⁾.

Les plaquettes sont en nombre normal, contrairement à ce qui se passe le plus souvent dans les syndromes hodgkiniens.

2° Les *globules blancs* ne nous offrent pas non plus de grandes anomalies.

Si le lymphocytome tend souvent vers la leucocythémie avec mononucléose⁽⁶⁸⁾, il n'en est cependant pas toujours ainsi.

Dans le lymphosarcome, on rencontre souvent une hyperleucocytose légère à type de polynucléose neutrophile. Cette polynucléose est parfois considérable (85 p. 100⁽⁶⁹⁾, 90 p. 100⁽⁷⁰⁾). La leucocytose elle-même est, dans certains cas, importante⁽⁷¹⁾, tandis que dans d'autres on observe de la leucopénie⁽⁷²⁾. L'élément le plus caractéristique semble être ici la diminution du nombre des lymphocytes⁽⁷³⁾; mais pour la constater sûrement, il faut considérer non plus le pourcentage, mais le nombre absolu de ces cellules⁽⁷⁴⁾, car la

(66) Grenet, Isaac-Georges, Louvet et Arondel, Volumineux lymphosarcome du médiastin avec métastases multiples chez un enfant de 7 ans, *Rev. franç. de pédiatrie*, t. IX, 1933, p. 659.

(67) Prade, *loc. cit.*, p. 37.

(68) Sabrazès, *Histogénèse et diagnostic du lymphosarcome*, *loc. cit.*, p. 25.

(69) Grenet, Isaac-Georges, Louvet et Arondel, *Loc. cit.*, p. 659.

(70) Prade, *loc. cit.*, p. 67.

(71) Id., *loc. cit.*, p. 67; Nußbaum, Lymphosarcoma of mediastinum. *Arch. of Pediatrics*, août 1933, p. 561, 570.

(72) Roussy, Huguenin et Foulon, *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'ét. du cancer*, avril 1932, p. 245.

(73) Sabrazès, *Histogénèse et diagnostic du lymphosarcome*, *loc. cit.*, p. 29.

(74) Hugonot et Sohier, *loc. cit.*, p. 203.

formule leucocytaire indique parfois, au contraire, une légère hyperlymphocytose (75).

Disons enfin que si les éosinophiles sont généralement en nombre normal, on peut voir quelquefois une éosinophilie légère (76).

En résumé, l'étude de 116 observations de lymphocytomes et de lymphosarcomes, dont 73 étaient médiastinaux, nous incite à penser que l'examen du sang dans cette affection ne révèle jamais des modifications assez marquées, assez constantes, assez spécifiques, pour que l'on puisse en faire un élément de diagnostic très important.

B. — Signes radiologiques.

L'examen radiologique est parfois gêné par un épanchement pleural; on pourra tourner alors la difficulté par la ponction évacuatrice et l'injection d'air (77).

a) RADIOSCOPIE ET RADIOGRAPHIE SIMPLES (78).

L'*examen de face* nous apprend peu de chose, ou même rien si la tumeur est *petite*. Son opacité, en effet, se perd alors dans l'ombre médiane ou donne une image d'adénopathie trachéo-bronchique légère, non caractéristique.

Si la tumeur est *grosse*, on pourra voir des modifications importantes de l'aspect radiologique normal.

On apercevra, dans certains cas, une ombre médiane, située au-dessus du cœur affectant parfois la forme d'un triangle à sommet tourné vers le cœur et à base dirigée vers la fourchette sternale et les clavicules, le tout donnant un aspect général en sablier.

Dans d'autres cas, il existe une ombre para-hilaire souvent

(75) Prade, *loc. cit.*, p. 53.

(76) Id., *loc. cit.*, p. 53.

(77) Grenet, Isaac-Georges, Louvet, Arondel, *loc. cit.*, p. 638.

(78) De La Camp, Beitrag zur Klinik und Pathologie der mediastinal tumoren, *Charité Ann.*, Berlin, t. XXVIII, 1903, p. 99.

très étendue; elle s'étend parfois jusqu'au diaphragme, masquant l'image du cœur; s'avance latéralement plus ou moins près de la paroi costale et fréquemment plus d'un côté que de l'autre.

L'opacité de ces ombres est considérable, égale à celle du cœur.

Leurs contours, tantôt nets, tantôt flous, sont le plus souvent irréguliers, parfois arrondis ou bosselés. Ils ne sont pas animés de battements, en général; quelquefois cependant, dans le cas de tumeur très considérable, ils reçoivent du cœur une impulsion qui n'a jamais un caractère d'expansion : il n'y a pas deux cœurs battant dans la poitrine.

Les ombres para-hilaires que nous venons de décrire évoquent l'idée d'un néoplasme médiastinal; mais il faudra tâcher de confirmer cette impression.

L'examen de profil et en oblique pourra déceler des néoformations encore petites et préciser le siège des masses tumorales (79).

b) TRANSIT ŒSOPHAGIEN (80).

Il permettra d'apprécier les déplacements ou la compression de l'œsophage et de localiser ainsi approximativement la tumeur.

c) LE TRANSIT BRONCHIQUE LIPIODOLÉ (81).

Certains auteurs lui attribuent une grande valeur pour ce qui est de différencier les cancers pleuro-pulmonaires à forme médiastinale de l'affection qui nous occupe; dans celle-ci, en effet, ce transit ne serait pas sensiblement troublé et l'absence d'arrêt de la substance opaque éliminerait de ce fait la nature pulmonaire de la tumeur : « Pour une tumeur médiastinale (lymphosarcome) occupant la majeure partie de

(79) Peterson, Tumors of mediastinum : Roentgen rays studies, *Smith Med. Journ.*, juill. 1934, p. 569.

(80) Roussy, Huguenin et Foulon, *loc. cit.*, p. 248.

(81) Id., *ibid.*

la cage thoracique, refoulant les poumons, englobant les bronches extrapulmonaires, il n'y a aucune compression bronchique assez importante pour constituer un obstacle au transit lipiodolé : aucune sténose objective (du moins jusqu'à une période assez avancée, c'est-à-dire pendant celle du diagnostic utile). » (82).

En résumé, l'examen radiologique complet nous donne des renseignements très utiles, mais n'aboutit pas cependant à une conclusion formelle sur la nature de la néoformation médiastinale.

C. — Signes laryngoscopiques.

Ils permettront d'apprécier l'aspect des formations lymphoïdes des voies aériennes supérieures, et surtout, dans les cas douteux, de se rendre compte de l'état des nerfs récurrents : renseignement de réelle importance dans l'étude des tumeurs du médiastin.

D. — Biopsie.

C'est le mode d'investigation capital, le *seul* qui permette de poser un diagnostic précis et certain. Aussi est-il toujours formellement indiqué et doit-il être systématiquement pratiqué dans tous les cas où il est possible; et ils sont relativement nombreux (83).

La biopsie n'a d'autre inconvénient que d'être refusée parfois par le malade. Elle ne présente pas de risques, comme l'ont montré des expériences faites sur la souris blanche (84).

On peut d'ailleurs, pour plus de sûreté, prendre la pré-

(82) Lian, Huguenin et Brawerman, *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'ét. du cancer*, avril 1932, p. 236.

(83) Roussy et Leroux, Les services que la biopsie peut rendre aux médecins et aux malades, *Journ. méd. franç.*, mars 1933, p. 88.

(84) Prade, *loc. cit.*, p. 75.

caution d'enlever totalement un ou plusieurs ganglions sans les ouvrir⁽⁸⁵⁾.

Les prélèvements se feront, en effet, généralement au niveau des adénopathies cervicales ou axillaires; on pourra aussi les pratiquer sans hésitation sur la tumeur affleurant la fourchette sternale ou sur les placards de lymphodermie.

Le dernier mot restera alors à l'anatomie pathologique.

EVOLUTION

Toujours fatale, elle varie un peu selon que la maladie est traitée ou non.

I. — *Evolution spontanée.*

Elle aboutit en général très rapidement à la mort, due aux accidents provoqués par la compression, bien plus qu'à la cachexie néoplasique.

a) MARCHE.

La marche de la maladie est caractéristique; c'est d'ailleurs un très bon signe clinique pour différencier les néoplasies qui nous occupent des autres tumeurs médiastinales, et en particulier des autres affections lymphoïdes.

Elle est, en effet, rapide, progressive, sans rémissions.

b) DURÉE.

En général, plus courte pour les lymphosarcomes, plus longue pour les lymphocytomes, elle varie de sept semaines⁽⁸⁶⁾ à vingt-neuf mois⁽⁸⁷⁾. La durée moyenne serait

(85) Prade, *loc. cit.*, p. 75.

(86) Observation personnelle I.

(87) Quignon, *loc. cit.*, p. 33.

(88) Id., *ibid.*

de huit mois⁽⁸⁸⁾, mais nous pensons que ce délai est un peu optimiste, et qu'en général l'issue fatale survient plus tôt.

c) TERMINAISON.

A la période ultime de la maladie, bien qu'une véritable cachexie cancéreuse n'ait généralement pas le temps de se montrer, la gêne apportée à la circulation, à la respiration, à la déglutition, entraîne un affaissement rapide de l'état général, jusque-là à peu près satisfaisant. Le malade maigrit, ses forces s'évanouissent; il ne quitte plus son lit ou son fauteuil, s'efforçant de lutter contre l'oppression qui l'étouffe, mobilisant difficilement ses membres supérieurs gonflés d'œdème; sa face est cyanosée, bouffie, avec des paupières tuméfiées, des lèvres entrouvertes laissant sourdre un peu de salive. L'alimentation est impossible ou presque. Il devient prostré, somnolent. La fin est proche.

La mort est très souvent rapide ou subite; elle est parfois amenée par des complications intercurrentes; avant qu'elle survienne, on voit, dans certains cas, apparaître des métastases.

1° La *mort*, exceptionnellement, arrive avec lenteur, dans la cachexie et le marasme⁽⁸⁹⁾.

Le plus souvent, elle survient beaucoup plus vite, du fait de l'asphyxie progressive.

Quelquefois, elle est rapide, provoquée par un accès de suffocation.

Enfin, fréquemment, elle est subite, due à une syncope⁽⁹⁰⁾.

2° Des *complications* s'observent parfois, s'il est possible de parler de complications au sujet d'une maladie aussi irrévocablement fatale par elle-même. Nous les citerons simplement.

Elles sont d'ordre respiratoire : fréquentes, telles les congestions pulmonaires, les pleurésies (que nous avons déjà

(89) Dartayel, *loc. cit.*, p. 27.

(90) Ribadeau-Dumas, in *Traité de médecine de Roger-Widal-Tissier*, *loc. cit.*, p. 636.

décrites); ou plus rares, telles la broncho-pneumonie⁽⁹¹⁾, la pneumonie⁽⁹²⁾, l'abcès ou la gangrène pulmonaire⁽⁹³⁾.

D'ordre circulatoire : fréquentes, telles les péricardites (qui causent souvent la mort); plus rares, telle l'angor pectoris⁽⁹⁴⁾; ou exceptionnelles, comme l'hypertension paroxystique⁽⁹⁵⁾ et l'anévrysme artérioso-veineux aortico-cave⁽⁹⁶⁾.

D'ordre sanguin : telle la leucémie. La lymphocytomatose, en effet, tourne parfois à la lymphocytémie⁽⁹⁷⁾, et l'on a signalé des cas de lymphosarcome accompagné de leucémie aiguë⁽⁹⁸⁾.

Elles sont aussi d'ordre nerveux⁽⁹⁹⁾.

Enfin, il existe des complications d'ordre divers⁽¹⁰⁰⁾ : inflammation de la bouche, de la langue et du larynx⁽¹⁰¹⁾; albuminurie⁽¹⁰²⁾; érysipèle, dû à l'infection des tissus œdématisés⁽¹⁰³⁾.

(91) Lagente, *loc. cit.*, p. 34.

(92) Daraigne, Pneumonie, lymphosarcome du médiastin antérieur, autopsie. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1886, 87, XVI, p. 259, 261.

(93) Neiberg et Lerner, Primary mediastinal pulmonary lymphosarcoma associated with lung abscess and lung gangrene, *Med. Journ. Rec.*, 130, 4 sept. 1929, p. 267, 270.

(94) Laubry et Walser, *loc. cit.*, p. 303.

(95) Villaret et Bloch, Crises d'hypertension paroxystique au cours d'un lymphosarcome du médiastin supérieur, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 juill. 1926, 3 s., p. 1213.

(96) Chiovenda, lymphosarcome avec anévrysme artérioso-veineux de la crosse aortique et de la veine cave supérieure, *Arch. Ital. di Anat. e histol. path.*, 1930, p. 409.

(97) Sabrazès, *Histogénèse et diagnostic du lymphosarcome*, *loc. cit.*, p. 29.

(98) Kato et Brunshwig, Leucémie aiguë suivant un lymphosarcome, *Arch. internat. méd.*, 31, janv. 1933, p. 77; Young et Spalding, Lymphosarcoma of thymic origin with acute lymphoid leukemia. *Journ. Med. soc.*, New-Jersey, 25, oct. 1928, p. 609-616; Rotaru, Réticulo-lymphosarcome avec leucémie aiguë, *Rev. Sar. Mil. Bucaresti*, 33, mars 1934, p. 173-184; Sabrazès, *loc. cit.* Sabrazès, Episodes pseudo-leucémiques suraigus et à rechutes au cours d'une lymphadénomatose chronique, *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 3 novembre 1907.

(99) Gormaghtigh, Complications nerveuses médullaires du lymphogranulome et du lymphosarcome, *Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique*, févr. 1932, t. XII, n° 2.

(100) Young, Two cases of neoplasms of the mediastinum, with unusual complications, *Lancet*, Londres, 1926, p. 1196.

(101-102) Guglielmetti, *loc. cit.*, p. 53.

(103) Dartayet, *loc. cit.*, p. 32.

3° Les *métastases* ont été particulièrement étudiées par Cuere! (104) à propos du lymphosarcome médiastinal.

Il distingue des métastases lymphatiques et sanguines; la voie lymphatique étant le moyen habituel d'extension et de généralisation, tandis que la voie sanguine est utilisée de façon exceptionnelle et plutôt accidentelle.

Les métastases *lymphatiques* peuvent affecter différents aspects.

Il peut s'agir de ganglions lymphosarcomateux occupant les régions cervicales, sous-maxillaire ou axillaire; inguinale, mésentérique, lombaire; sous-hépatique ou gastrique.

Ce peut être de l'infiltration lymphosarcomateuse qui intéresse surtout les poumons et le cœur; mais aussi les muscles (sterno-cléïdo-mastoïdien, pectoraux, etc.), les os (sternum, côtes, rachis), et exceptionnellement la glande mammaire.

La lymphangite lymphosarcomateuse se rencontre principalement sur les séreuses pleurales et péricardiques.

Enfin, la thrombose lymphosarcomateuse se trouve dans le canal thoracique.

« Les métastases *sanguines* sont peut-être relativement plus fréquentes avec le lymphosarcome du médiastin qu'avec les autres lymphosarcomes, en raison de la proximité d'importantes veines. » (105).

Ces métastases se voient surtout dans le poumon (106), et ensuite, par ordre de fréquence, dans le foie et les reins (107). Mais on pourra en rencontrer dans un grand nombre d'organes (moelle des os, pancréas, cerveau, intestin, vessie, ovaires et testicules, parotides, rate (108), vésicule biliaire, corps thyroïde (109).

(104) Cuere!, *loc. cit.*, p. 41.

(105) Cuere!, *loc. cit.*, p. 43.

(106) Cetrangolo et Hernandez, Métastases pulmonaires, *Rev. Soc. méd. int. y Soc. de fisiol.*, mai 1931, p. 255, 262.

(107) Bianchi, Linfo-sarcomatosi con speciale riguardo alle lesioni renales, *Bull. de la Soc. méd.-chir.*, Pavia, 1923, t. XXVII, p. 140.

(108) Lasnier, Lymphosarcome des ganglions médiastinaux et de la rate, *Bull. de la Soc. anat.*, mai 1908, p. 267.

(109) Lagente, *loc. cit.*, p. 38.

Remarquons, en terminant, que les lymphocytomes peuvent aussi donner des métastases. Letulle dit, en parlant des lymphocytomes, qu' « il est possible de voir, à la fin de la maladie, quelques métastases se faire dans les poumons, les reins, le foie, la moelle des os, comme pour manifester en dernière analyse la nature vraiment tumorale (et non pas seulement hyperplasique) du processus » (110).

II. — *Evolution de la maladie traitée.*

Le traitement radiothérapique fait de l'affection qui nous occupe, à évolution spontanée continue et rapidement progressive, une maladie à rémissions et à rechute.

En effet, l'irradiation fait souvent fondre les masses néoplasiques, et cela très rapidement. Le malade peut se croire alors guéri. Mais, après un laps de temps plus ou moins court, apparaîtront des récives ou des métastases, qui finiront par n'être plus radiosensibles et par entraîner, par conséquent, la mort.

(110) Letulle, *Anatomie pathologique*, loc. cit., p. 131.

FORMES CLINIQUES

Dans le chapitre précédent, nous avons décrit, de l'affection qui nous occupe, le type qui possède la symptomatologie la plus riche : la forme étendue à tout le médiastin et localisée à lui, telle qu'on peut la retrouver, à peu de chose près, dans notre première observation.

Le syndrome médiastinal complet auquel elle donne lieu se voit assez fréquemment d'emblée et, d'autre part, apparaît souvent à la période ultime d'évolution des diverses formes, plus frustes, de la maladie.

Car il existe des formes plus localisées et, partant, à séméiologie plus pauvre, de même qu'il existe des formes plus étendues.

I. — *Forme médiastinale antérieure ou veineuse.*

Elle se caractérise par plusieurs ordres de faits :

1° Au point de vue clinique : par des signes de compression de la veine cave supérieure, par des signes physiques localisés à la partie antérieure du thorax, quelquefois pour l'apparition d'une tumeur médiane au-dessus de la fourchette sternale.

2° Au point de vue radiologique : par l'ombre surmontant l'opacité cardiaque.

3° Au point de vue pathologique : par son origine thymique possible.

II. — *Forme médiastinale postérieure ou respiratoire* ⁽¹⁾.

Ses particularités peuvent se résumer ainsi :

1° *Au point de vue clinique* : Prédominance du syndrome respiratoire que nous avons décrit, accompagné accessoire-

(1) Roots, Lymphosarcome localisé dans le médiastin postérieur, *Centralbl. f. Allg. Path. u. path. anat.*, 20 mai 1931, p. 289-292.

ment parfois de signes de compression nerveuse ou œsophagienne; ces derniers assez accentués dans certains cas, d'ailleurs très rares, pour qu'on puisse prononcer le mot de *forme dysphagique*.

Ensemble complété parfois par des signes physiques paravertébraux.

2° *Au point de vue radiologique* : Existence d'ombre paramédiastinales tendant à envahir inégalement les deux plages pulmonaires.

3° *Au point de vue pathogénique* : Origine ganglionnaire très probable.

Il est à remarquer que les malades atteints de cette forme de l'affection peuvent présenter de la cyanose. Ce fait s'explique par la notion de la pathogénie complexe de ce symptôme⁽²⁾, dû non seulement à la stase veineuse, mais encore à la compression des voies respiratoires, du poumon, du cœur, par la tumeur et l'épanchement pleural ou péricardique.

Dans certains cas rares, enfin, le médiastin inférieur est envahi, de sorte que l'on peut voir apparaître des signes de compression de la veine cave inférieure. On pourrait donc parler alors de forme *médiastinale inférieure*⁽³⁾.

III. — *Forme médiastino-pulmonaire.*

Cette forme, signalée par Roubier⁽⁴⁾ et Broussole⁽⁵⁾ serait caractérisée avant tout par un syndrome clinique et radiologique pulmonaire à localisation lobaire ou scissurale, s'étendant parfois à tout le poumon et s'accompagnant d'une note de compression médiastinale peu intense.

(2) Avrillaga et Taquini, Physiopathogénie de la cyanose; rôle de la compression de la veine cave supérieure, *Arch. Urug. de Méd., Cir y especialít.*, sept. 1934, p. 305 à 341.

(3) Hugonot et Sohier, *loc. cit.*, p. 198.

(4) Roubier, Le lymphosarcome médiastino-pulmonaire, *Revue de médecine*, 1925, p. 585, 613.

(5) Broussole, *Le lymphosarcome médiastino-pulmonaire*, thèse Lyon, 1924-1925.

Il existe, en effet, une masse médiastine, considérée comme l'origine de la néoplasie en raison de la structure générale, des caractères histologiques (analogues à ceux des lymphosarcomes ganglionnaires) et de l'évolution de la tumeur ⁽⁶⁾.

Soulignons enfin que certains auteurs ⁽⁷⁾ ont soutenu que, dans la plupart des cas, ces néoplasmes à petites cellules rondes ou fusiformes sont, en réalité, des épithéliomas de souche souvent cylindrique, et qu'il s'agit, par conséquent, de pseudo-sarcomes.

IV. — *Forme cervico-médiastinale* ⁽⁸⁾.

Elle est définie par la participation simultanée des ganglions cervicaux et médiastinaux au processus néoplasique.

Naturellement les adénopathies du cou sont les premières à attirer l'attention. Elles se montrent généralement, en premier lieu, à la région susclaviculaire. Il s'agit alors de masses ganglionnaires de grosseur variable, d'abord fermes, plus ou moins élastiques, mobiles; puis, rapidement coalescentes et entourées d'une gangue de périadénite, qui, sans modifier leur consistance, leur donne l'aspect d'une tumeur polylobée, adhérente à la fois au tégument plus ou moins modifié et au plan profond.

Le processus s'étend ensuite aux ganglions voisins du cou et des régions rétro-mastoldiennes, puis à ceux du médiastin, enfin des aisselles ⁽⁹⁾.

(6) Pekels, Lymphosarcome péribronchique avec rapide développement intrapulmonaire. *Pathologica*, 15 févr. 1931, p. 66, 71; Harrington, Tumor of the lung and médiastinum, *S. G. O.*, févr. 1931, p. 420.

(7) Huguenin et J. Blum, Lymphosarcome médiastino-pulmonaire, *Bull. du cancer*, 1926, p. 333, 362; Grandclaude, Nuytten et Hemery, Variations morphologiques des tumeurs médiastino-pulmonaires primaires et secondaires, *Ann. d'Anat. pathol.*, janv. 1932, p. 102, 112.

(8) Blamontier et Quignon, Lymphosarcome cervico-médiastinal, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1923, 3^e s., XLVII, p. 512; Bufalini et Remiti, Di un linfosarcoma del médiastino con estrinsecazione cervicale, *Gaz. Intern. Med. Chir.*, Napoli, 1924, XXIX, p. 13.

(9) Hugonot et Sohier, *loc. cit.*, p. 196.

Nous n'avons pas besoin d'ajouter que, pour cette forme, le diagnostic est incomparablement plus simple que pour les autres.

V. — *Formes anormales.*

Ce sont celles où la tumeur se traduit par des symptômes autres que des signes de compression médiastinale.

Le diagnostic n'est pour ainsi dire jamais fait, et le néoplasme est une surprise d'autopsie.

Il est ainsi des cas où l'on ne peut constater qu'une pleurésie⁽¹⁰⁾ : séro-fibrineuse ou purulente.

Parfois apparaît seulement un ictère⁽¹¹⁾, une paraplégie⁽¹²⁾, de la myasthénie bulbo-spinale⁽¹³⁾.

Il arrive que, la masse tumorale étant située à la partie inférieure du médiastin antérieur, loin des vaisseaux et des nerfs, on ne puisse noter que des signes très frustes, qui n'attirent presque jamais l'attention⁽¹⁴⁾.

Ces faits sont d'ailleurs exceptionnels.

(10) Quignon, *loc. cit.*, p. 33; Lagente, *loc. cit.*, p. 33.

(11) Lagente, *loc. cit.*, p. 38.

(12) Roccavilla, *loc. cit.*, p. 363.

(13) Lereboullet et Baudoin, Myasthénie bulbo-spinale et lymphosarcome du médiastin, *Bull. Soc. Méd. Hop. de Paris*, 2 déc. 1910, p. 643.

(14) Auvray, Lymphosarcome du médiastin méconnu, *Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1903, p. 49.

DIAGNOSTIC

L'examen clinique ne permet que de soupçonner l'existence d'un lymphocytome ou d'un lymphosarcome du médiastin; l'hématologie ne permet d'éliminer qu'un nombre très réduit de causes d'erreur; et si les méthodes radiologiques modernes font faire un grand pas vers le diagnostic exact, celui-ci ne peut être posé de façon précise et certaine que par l'anatomie pathologique.

DIAGNOSTIC POSITIF

Il passe par quatre étapes :

I. — *Etape clinique.*

L'examen clinique permettra de noter quelques signes de réelle valeur.

1° L'attention sera d'abord attirée par un *syndrome médiastinal* dans lequel seront au premier plan les symptômes respiratoires et veineux, tandis que les troubles dysphagiques, nerveux et artériels seront discrets ou inexistants. L'existence d'une sténose cave supérieure rapidement constituée, intense et toujours plus serrée, représentera un très bon signe.

2° La sensation d'un capitonnage comblant les espaces intercostaux sera à retenir.

La notion d'un *épanchement pleural hémorragique*, chyleux, chyliforme, ou mieux contenant des cellules caractéristiques sera un élément précieux de diagnostic. Le peu d'im-

portance des phénomènes généraux devra aussi être pris en considération.

3° La lymphodermie et surtout les *adénopathies* cervicales ou axillaires qui sont infiniment plus fréquentes restreignent considérablement par leur existence le champ des hypothèses.

4° On devra alors tenir compte de l'*intégrité des autres appareils et organes*.

5° Mais c'est l'*évolution* de la maladie rapide, progressive, sans rémission, implacable, qui constituera le meilleur signe clinique; car ceux que nous venons d'énumérer ne se rencontrent pas toujours ou manquent parfois de netteté.

Sténose cave supérieure très serrée, épanchement pleural spécial, adénopathies externes, évolution rapide et progressive, voilà en somme les symptômes cardinaux.

II. — *Etape hématologique.*

Elle nous montrera un sang pas très anormal⁽¹⁾; mais sera très peu souvent d'un grand secours.

III. — *Etape radiologique.*

La radiologie met à notre disposition de puissants moyens d'investigation⁽²⁾.

1° La radioscopie et la radiographie simples, le transit œsophagien, renseigneront sur la situation, l'étendue, la marche de la masse pathologique.

On pourra pratiquer un lipiodol bronchique.

2° La radiokymographie⁽³⁾, technique moderne de radio-diagnostic, apporte des éléments d'information précieux. En

(1) Prade, *loc. cit.*, p. 20.

(2) Pfaller, Tumors of mediastinum; Roentgen diagnosis and differentiation, *Amer. Journ. Roentgenol.*, avril 1934, p. 458, 469; Williams et Currier, Tum. of med.; X ray diagnosis and treatment, *Long Island Med. Journ.*, Brooklyn, 1926, p. 233, 237.

(3) Bonte et Kaliataki, Tumeur du médiastin : application de la radiokymographie au diagnostic, *Rev. méd. franç.*, févr. 1934, p. 133, 134.

effet, le kymogramme donne un contour net avec crochets caractéristiques des organes mobiles.

3° Enfin, certains auteurs⁽⁴⁾ se basant sur la sensibilité différente des diverses néoformations médiastinales aux rayons X, ont proposé pour leur diagnostic une « épreuve thérapeutique ».

D'après eux, en appliquant sur la masse pathologique une quantité donnée de radiations (90 à 100 p. 100 de la dose cutanée étalon, rayons pénétrants obtenus avec 200 kV. sous filtration 1 millimètre Cu/1 millimètre Al.), on pourra constater :

- une disparition totale en quatre à dix jours; il s'agissait d'un lymphocytome, d'un lymphosarcome ou d'une leucémie lymphatique;
- une réduction de la moitié en dix jours, avec disparition totale en six semaines; c'était une maladie de Hodgkin;
- une diminution plus ou moins accentuée sans disparition après six semaines d'irradiation; on a affaire à une tumeur primitive d'origine conjonctive, à un sarcome à cellules rondes, à un cancer thymique;
- aucune modification; il s'agit d'une tumeur bénigne ou d'une pseudo-tumeur médiastine.

IV. — *Etape histologique.*

La biopsie, qu'on devra pratiquer systématiquement chaque fois qu'elle sera possible, permettra l'examen microscopique qui *seul*, nous le répétons encore une fois, pourra poser un diagnostic exact et précis⁽⁵⁾.

(4) Evans et Leucutia, Deep Roentgen-ray exposures as an aid in the differential diagnosis of mediastinal tumors. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 17 oct. 1923, p. 1213, 1219.

(5) Sabrazès, *Histogénèse et diagnostic du lymphosarcome*, loc. cit., p. 25; *Leucémie et adénie*, Congrès de médecine de Lille, 1899, loc. cit.; *Signification pathologique des formes anormales des globules blancs du sang*, rapport

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Toujours très difficile, il est particulièrement ardu à la période initiale de l'affection.

I. — *Au début.*

Le syndrome médiastinal n'est pas encore typique; on ne constate le plus souvent que des signes isolés.

Ainsi pourra-t-on penser à cette période : à des troubles nerveux névralgiques ou pithiatiques, à une tuberculose pulmonaire et ganglionnaire, à une pneumopathie ou à une cardiopathie commençante ou à toute autre affection.

Dès ce moment, devant des symptômes suspects, en présence d'un syndrome qui ne fait pas sa preuve, il faudra *pen-*ser au lymphocytome et au lymphosarcome du médiastin, faire pratiquer une radiographie et surtout, chaque fois que cela sera possible, une biopsie ganglionnaire. Car il importe, au premier chef, de faire un diagnostic précoce.

II. — *A la période d'état.*

C'est alors le diagnostic étiologique d'un syndrome médiastinal qui se pose. On devra encore procéder par étapes, surtout si l'examen histologique ne peut être fait.

Il faudra donc d'abord éliminer des affections extramédiastinales pouvant simuler une compression médiastine.

au Congrès de médecine de Paris, 1922; Sur la lymphogranulomatose maligne, *Soc. de biol.*, 1926, XCV, p. 1334; Tuberculose hypertrophique méconnue des ganglions lymphatiques, *Soc. anat. et physiol. de Bordeaux*, 8 févr. 1892; Macro-polyadénopathie tuberculeuse pseudo-lymphadénomateuse, *Ann. méd.-chir. du Centre*, 1903; *Journ. méd. franç.*, t. XVII, janv. 1928, p. 32; Sabrazès et Prades, *loc. cit.*, p. 76 à 82; Sabrazès et Rouslacroix, Sarcoleucémie à marche rapide de formule composite, *Soc. de biol.*, t. XC, 1924, p. 569; Roussy, Lymphosarcome, in *Nouveau Traité de médecine Roger-Widal-Teissier*, *loc. cit.*, fasc. 3, t. II, p. 262; Roussy, Leroux, Oberling, *loc. cit.*, p. 1033; Ménétrier, *Le Cancer*, *loc. cit.*, p. 1009, 1018; Letulle, *Anatomie pathologique*, *loc. cit.*, p. 128 et 207; Soiland, *Radiology*, Washington, 1923, t. V, p. 410.

Parmi les affections médiastinales vraies, il en est encore dont le syndrome de compression ne domine pas absolument l'allure clinique; il en est d'autres au contraire où il est au premier plan, quand il ne constitue pas tout le tableau. Pour ces dernières le diagnostic sera extrêmement délicat et devra être basé sur des nuances lorsqu'on ne pourra bénéficier de l'appoint de l'anatomie pathologique.

Disons enfin que, chez l'enfant, le champ des hypothèses est beaucoup plus réduit que chez l'adulte.

A. — Affections extramédiastinales.

1° Il faudra d'abord rapporter à leur véritable cause des *signes isolés*, qui pourraient faire penser à un syndrome médiastinal fruste, tel qu'on le rencontre dans certaines formes localisées de l'affection qui nous occupe.

On éliminera donc facilement :

- les sténoses intrinsèques du larynx, de la trachée et des bronches, par lésions de ces organes ou corps étrangers⁽⁶⁾;
- les dysphagies de cause non médiastinale;
- les troubles vasculaires par artérite ou phlébite.

2° On écartera aussi, aisément, par l'examen clinique et radiologique, les *syndromes médiastinaux d'emprunt proprement dits*.

Seront ainsi éliminés :

- les *affections pleurales* (pleurésie à gros épanchement, pleurésie médiastine⁽⁷⁾, pneumothorax) et les *tumeurs du poumon* (kyste hydatique, cancer)⁽⁸⁾, qui laissent notamment

(6) Cavenagh, Case of lymphosarcoma of the mediastinum suggesting a foreign body in the right bronchus, *Journ. Laryngology*, Londres, 1924, XXXIX, p. 702, 704.

(7) D'Hour, Dancs, Camelot, *loc. cit.*, p. 9.

(8) Huguenin, *Le cancer primitif du poumon*, thèse Paris, 1928, n° 401; Rist, Diagnostic du cancer du poumon, *Presse médicale*, 1926, n° 73, p. 148.

voir à la radiographie un déplacement en masse du médiastin;

— les *lésions osseuses* du sternum, des côtes, du rachis (tumeurs, abcès froids)⁽⁹⁾;

— les *goîtres plongeants*, qui sont exceptionnels;

— les *phlegmons du cou fusés dans le médiastin*.

B. — Affections médiastinales.

Le problème diagnostique se pose de façon différente chez l'adulte et chez l'enfant.

a) CHEZ L'ADULTE :

1° Les *affections dont le syndrome médiastinal ne domine pas l'allure clinique* pourront souvent être éliminés sans de grandes difficultés.

Nous ne ferons que citer les processus pathologiques aigus, tels que : emphysème médiastinal, péricardite aiguë; les adénomédiastinites chroniques simples que l'on rencontre chez les malades atteints de catarrhe bronchique chronique, de bronchiectasie, de suppurations pleuro-pulmonaires, chez les anciens gazés⁽¹⁰⁾ et les blessés de poitrine⁽¹¹⁾.

Quelques affections plus fréquentes pourront aussi être écartées assez facilement :

— la péricardo-médiastinite chronique⁽¹²⁾, avec sa symptomatologie cardiaque;

— la leucémie lymphoïde, grâce à l'hématologie;

— le cancer de l'œsophage, caractérisé par l'importance primordiale des phénomènes dysphagiques et des régurgitations.

Plus difficiles à éliminer seront parfois les *adénopathies cancéreuses secondaires*; en effet, lorsque, malgré un exa-

(9) Lalesque, Abcès froid osseux du médiastin à manifestation respiratoire et à évolution rare, *Gaz. hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1926, XLI, p. 475-478.

(10) Sergent, *Les grands syndromes respiratoires*, loc. cit., p. 402.

(11) Id., *ibid.*, p. 135.

(12) Id., *ibid.*, p. 139.

men clinique et radiologique minutieux, la tumeur primitive restera cachée, la question ne pourra être tranchée que par la biopsie.

2° Les *syndromes médiastinaux purs* offriront le maximum de difficulté.

Citons pour mémoire les médiastinites aiguës ou phlegmons médiastinaux et les adénokonioses (13).

Il restera alors à savoir si l'on se trouve en présence d'une formation vasculaire, battante, expansive, ou d'une tumeur solide.

L'*anévrisme de l'aorte* (14) typique sera en général facilement reconnu, soit qu'il s'extériorise, soit qu'il donne lieu chez un syphilitique à un syndrome médiastinal dans lequel dominant les signes artériels et récurrentiels. La radiologie, d'ailleurs, leverait tous les doutes. Mais il est des cas où l'ectasie aortique, s'accompagnant de médiastinite, ne bat plus; nous savons, d'autre part, que les néoplasmes lymphoïdes primitifs du médiastin se montrent souvent chez des malades entachés de syphilis. Il faut alors tenter l'épreuve du traitement spécifique en évitant l'emploi de l'iodure de potassium qui aggrave les tumeurs malignes. L'anévrysme pourra ainsi redevenir visible.

Enfin, dans certains cas (tumeurs solides propageant des battements), la radiokymographie sera précieuse.

S'il s'agit d'une *tumeur solide*, on pourra penser à certaines affections rares ou exceptionnelles. Telle est l'*adé-*

(13) Id., *ibid.*, p. 103.

(14) Weill, Hallé et Haik, Nécessité du diagnostic différentiel avec les tumeurs du médiastin, *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 févr. 1931, p. 240, 244; Lins, Diagnostic radiologique de l'anévrysme aortique et des tumeurs médiastinales et juxta-médiastinales, *Rev. brésil. de la tuberculose*, janv.-févr. 1934, p. 303, 311; Christmann, Anévrysme de l'aorte descendante simulant une tumeur médiastinale, *Rev. de l'Assoc. méd. argent.*, juill.-août 1931, p. 377, 390; Ayres, Lymphomata in the anterior mediast. simulating aortic anevrysm, *Ann. Anat. and Surg.*, Brooklyn, 1881; Aubertin, Delherm, Thoyer-Rozat et Fischgold, Diagnostic différentiel de l'anévrysme de l'aorte par la kymographie, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, juill. 1932, p. 1320.

nopathie trachéo-bronchique de l'adulte, qu'ont niée beaucoup d'auteurs, mais dont on a publié cependant des cas indiscutables⁽¹⁵⁾; un syndrome de compression médiastinale discret, des signes d'imprégnation tuberculeuse, des adénopathies externes molles, mobiles, constitueront un tableau assez différent de celui des néoplasies lymphoïdes; toutefois, malgré l'appoint de la radiologie, la biopsie seule trancherait la question.

Tels sont aussi les *goitres endothoraciques*, beaucoup moins rares⁽¹⁶⁾, qui peuvent simuler une adénopathie trachéo-bronchique; mais en général, les contours de l'image goitreuse qui siège dans la partie supérieure du médiastin antérieur et suit les mouvements du larynx sont plus nets, plus circulaires.

Telles sont enfin les *tumeurs bénignes*⁽¹⁷⁾, dont certaines sont exceptionnelles (lipomes, fibromes, cysticerques). Les kystes hydatiques, aussi très rares, pourront être reconnus grâce aux réactions sérologiques. Leur image radiologique est le plus souvent analogue à celle des kystes dermoïdes⁽¹⁸⁾ qui est arrondie, à bords bien délimités, avec parfois des opacités anormales⁽¹⁹⁾; ces dernières tumeurs seront exceptionnellement diagnostiquées grâce à l'expectoration de poils, de dents, de matière sébacée. D'ailleurs, le meilleur signe, commun à toutes ces néoformations bénignes, c'est la lenteur de leur évolution.

(15) Jeanneret et Fame, A propos de la localisation radiologique des adénopathies trachéo-bronchiques, *Revue de la tuberculose*, n° 2, févr. 1932, p. 151.

(16) Sergent, *Les grands syndromes respiratoires*, loc. cit., p. 114.

(17) Sergent, *les grands syndromes respiratoires*, loc. cit., p. 113; Schinz et Gasser, Mediastinal lipoma, *Roentgenpraxis*, nov. 1933, p. 821; Benjamin, Mediastinal fibroma, *Minnesota Med.*, Saint-Paul, 1932, p. 120; Hustin, Coquellet Renders, Neurinome développé dans le thorax sur la chaîne sympathique. *Bull. et mém. de la Soc. de chir.*, 1933, p. 1073, 1082.

(18) Sabrazès, Analyse critique du travail de MM. de Stella et Beerens sur le kyste dermoïde du médiastin, *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, n° 26, 30 juin 1933, p. 401.

(19) Roussy, Huguenin, Foulon, loc. cit., p. 249.

Mais ce qu'il faudra éliminer *surtout*, c'est la médiastinite syphilitique, et plus encore la maladie de Hodgkin.

La *médiastinite syphilitique* ⁽²⁰⁾ peut donner tous les syndromes médiastinaux partiels et même une forme complète de compression médiastinale. Le plus souvent, cependant, le début est lent, progressif. L'image radiologique n'a rien de caractéristique, et l'on devra tenir compte pour le diagnostic de l'effet du traitement spécifique. Remarquons à cet égard là que certains auteurs ont constaté la fonte des masses néoplasiques lymphoïdes sous l'influence de la médication arsenicale ⁽²⁴⁾. Mais ces faits sont exceptionnels et la disparition de la tumeur d'ailleurs partielle.

La *maladie de Hodgkin* à forme médiastinale ⁽²²⁾ s'accompagne parfois de signes caractéristiques : fièvre, splénomégalie modérée, prurit généralisé intense, éruptions cutanées, éosinophilie sanguine. Cependant, il existe des formes frustes, pratiquement impossibles à différencier *sans biopsie* de l'affection qui nous occupe, avec laquelle d'ailleurs on les a longtemps confondues; le lymphocytome et le lymphosarcome, en effet, peuvent quelquefois s'accompagner de fièvre, de prurit, de lymphodermie, d'éosinophilie sanguine légère même. Nous venons encore d'observer un cas de lymphogranulomatose maligne médiastinale dans le service de M. le Professeur Creyxx, et dans les cas douteux nous croyons, en faisant toutes les réserves qui s'imposent, qu'on peut soupçonner plutôt la maladie de Hodgkin lorsqu'on observe une paralysie récurrentielle, des adénopathies externes petites

(20) Lian et Baron, Les médiastinites chroniques, *Paris médical*, 1912, p. 377; Sergent, La médiastinite syphilitique, *Presse médicale*, 3 juill. 1912; *Les grands syndromes respiratoires*, loc. cit., p. 141; d'Hour, Danes et Camelot, *Loc. cit.*, p. 14.

(21) Quignon, loc. cit., p. 24.

(22) Durand, Les localisations médiastinales de la maladie de Hodgkin, *Arch. de l'appar. respir.*, févr. 1928; Clément et Cayla, Maladie de Hodgkin à forme médiastinale, *Presse médicale*, 1923, p. 442; Ribadeau-Dumas, Sur un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 mai 1921; Sergent, *Les grands syndromes respiratoires*, loc. cit., p. 108.

demandant à être recherchées, une éosinophilie sanguine importante et de l'hyperplaquettose, de la diarrhée, et surtout une évolution par poussées. L'histologie résoudra le problème.

Enfin, il existe exceptionnellement quelques *tumeurs malignes* autres que celles qui nous occupent (sarcomes vrais, endothéliomes, épithéliomes, etc.)⁽²³⁾, leur diagnostic est impossible si l'on ne peut pratiquer de biopsie.

b) CHEZ L'ENFANT.

Le problème est moins ardu : on n'aura le plus souvent que trois affections à éliminer.

1° La *symphyse péricardique avec pleurite et médiastinite*⁽²⁴⁾ dont les signes sont trop connus pour que nous les rappelions ici.

2° L'*adénopathie trachéo-bronchique*⁽²⁵⁾, au sujet de laquelle nous ferons seulement remarquer qu'elle donne exceptionnellement des signes nets de compression veineuse.

3° L'*hypertrophie simple du thymus*⁽²⁶⁾ qui donne un syndrome de compression précoce, une image radiologique régulière et pas d'adénopathies.

Mais chez l'enfant⁽²⁷⁾, comme chez l'adulte, on devra, répé-

(23) Ontaneda, Crisenolo et Monserrat, Neuro-épithéliome du médiastin antérieur, *Rev. de l'Assoc. méd. argent.*, nov. 1932, p. 1420.

(24) Sergent, *loc. cit.*, p. 84.

(25) Sergent, *Les grands syndromes respiratoires*, *loc. cit.*, p. 93; Renault, Cathala, Plichet, *loc. cit.*, p. 180.

(26) Sergent, *Les grands syndromes respiratoires*, *loc. cit.*, p. 82; Renault, Cathala, Plichet, *loc. cit.*, p. 179.

(27) D'Espine, Fillette de 11 ans atteinte d'une tumeur du médiastin, *Rev. méd. de la Suisse romande*, Genève, 1914, XXXIV, p. 74; Guillemain, *Lymphadénie à forme médiastinale chez l'enfant. Etude clinique*, thèse Nancy, 1903; Mayer, Tumeur du médiastin postérieur chez un enfant de 10 mois, *Pensylvania Med. Journ.*, janv. 1931, p. 257, 258; Poplavsky, Lymphosarcome du médiastin chez l'enfant, *Pediatrics*, 1930, p. 64, 70; Nobécourt, Tumeurs malignes (lymphogranulomatose et lymphosarcome) chez deux enfants, *Progress médical*, 29 sept. 1934, p. 1497, 1508; Molteni, Lymphosarcome du médiastin et du cæcum chez l'enfant, *Clin. péd.*, mars 1932, p. 197, 231; Rosenson, Neoplasms of mediastinum in infancy and childhood, *Amer. Journ. Dis. Child.*, Chicago, 1923, XXVI, p. 411, 417; Iselin, Tumeur du médiastin postérieur chez l'enfant, *La Médecine*, 1932, p. 333, 337.

tons-le une fois de plus, pratiquer, chaque fois qu'elle sera possible, une biopsie.

En somme, on devra s'efforcer, lorsque les circonstances empêchent de faire mieux, de différencier parmi les facteurs de compression médiastinale :

- 1° les affections tuberculeuses;
 - 2° les affections syphilitiques, justiciables du traitement spécifique;
 - 3° les tumeurs bénignes, justiciables d'un traitement chirurgical;
 - 4° la maladie de Hodgkin, justiciable de la radiothérapie;
 - 5° les tumeurs malignes, qui sont presque toujours de nature lymphoïde, justiciables d'un traitement roentgenthérapique un peu différent de celui de la lymphogranulomatose maligne, et d'un pronostic encore plus sombre.
-

PRONOSTIC

Le pronostic⁽¹⁾ de la maladie qui nous intéresse est toujours fatal.

Spontanément, les lymphocytomes semblent évoluer dans l'ensemble moins rapidement que les lymphosarcomes.

Traités par la radiothérapie, les malades atteints de l'une ou de l'autre affection pourront présenter une survie qui atteindra très rarement quatre ans⁽²⁾ et ne dépassera jamais huit ans⁽³⁾ (durée absolument exceptionnelle).

C'est à ce point de vue-là surtout, puisqu'en somme le traitement est presque le même, qu'il est intéressant de différencier de façon certaine (c'est-à-dire par l'histologie) l'affection qui nous occupe de la maladie de Hodgkin; dans cette dernière, en effet, les malades bien traités pourront survivre de cinq à dix ans.

On pourra dire que la fin d'un sujet atteint de lymphocytome ou d'un lymphosarcome médiastinal est proche lorsque les signes de compression seront devenus intenses, rendant l'asphyxie menaçante; qu'elle est imminente lorsqu'on constatera une obnubilation marquée tendant au coma.

Mais il ne faudra pas oublier que ces malades sont toujours sous la menace d'une syncope mortelle.

(1) Levin, Lymphogranuloma malignum (Hodgkin's disease) and lymphosarcoma Pathogenesis, radiotherapy and prognosis. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 7 févr. 1931, p. 421.

(2) Soiland, The granulomatose, Hodgkin's disease, lymphosarcoma and leukemia. *Radiology*, Washington, 1925, t. V, p. 410; Arcelin, Lymphosarcome médiastinal traité pendant quatre ans par radiothérapie; mort par cachexie et anémie, *Lyon médical*, 1912, p. 543, 546.

(3) Holding, *loc. cit.*, p. 686.

THERAPEUTIQUE

En dehors d'un traitement symptomatique, qui sera d'ailleurs le seul à appliquer au stade ultime de la maladie, on s'est adressé à diverses formes de thérapeutiques dont la dernière en date et aussi la plus efficace est la radiothérapie.

I. — *Traitement médicamenteux.*

Fort en honneur avant l'ère physiothérapique, il doit être réservé actuellement aux cas où, pour une raison quelconque, la radiothérapie ne peut être pratiquée.

Nous ne ferons que citer les diverses méthodes thérapeutiques médicamenteuses ou biologiques qui ont été employées et qui, à l'heure actuelle, semblent appartenir au passé.

On s'est adressé à des produits chimiques, tels que : arsenic ⁽¹⁾, benzol ⁽²⁾, ichtyol ⁽³⁾, cuivre colloïdal ⁽⁴⁾.

Et aussi à des produits biologiques : vaccins préparés à partir de la tumeur du malade, sérum de chèvres immunisées à l'aide d'un bacille diphtéroïde isolé d'un lymphosarcome,

(1) Duclion, *loc. cit.*, p. 36.

(2) Moorhead, Treatment of a case of lymphosarcoma by benzol, *Med. Press. and C.*, Londres, 1914, p. 634.

(3) Winkoff, Ein fall der Heileing eines lymphosarkoms durch Ichtjol; *All. med. Centr. ztg.*, Berlin, 1904, 1905.

(4) Holding, The results of the treatment of lymphosarcoma, *Ann. of Surgery*, 1917, p. 686.

mixed-toxins de Coley à base de toxines du streptocoque de l'érysipèle et de bacilles prodigiosus⁽⁵⁾.

Les résultats obtenus furent rarement bons, parfois mauvais, toujours discutables.

L'arsenic, cependant, est encore utilisé⁽⁶⁾ sous forme de liqueur de Fowler ou d'injections prudentes de cacodylate de soude et de novarsénobenzol. La benzine donnerait aussi des effets atténuateurs non durables.

II. — *Traitement chirurgical*⁽⁷⁾.

La chirurgie a revendiqué longtemps le traitement des tumeurs du médiastin : « La gravité des néoplasmes du médiastin est telle, écrivait P. Duval, qu'elle commande l'intervention chirurgicale aussitôt le diagnostic fait, lorsque la tumeur est localisée et quelle qu'en soit la nature supposée. »⁽⁸⁾.

Certes, le meilleur traitement qu'on puisse appliquer à un lymphocytome ou à un lymphosarcome paraît être l'exérèse précoce et complète⁽⁹⁾; mais lorsque ces tumeurs sont médiastinales, elles restent longtemps cachées et ne se révèlent qu'à une période déjà avancée de leur évolution; l'ablation ne

5) Coley, Mixed toxins in Hodgkin's disease, *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1908, p. 65; Lilienthal, Traité des sarcomes médiastinaux (surtout lymphosarcome) par les rayons X et la toxine de Coley, *Ann. of Surgery*, janv. 1925; Willet, A case of lymphosarcoma treated by Coley's fluid, *Brit. med. Journ.*, London, 1898, p. 718.

6) Sabrazès, Histogénèse et diagnostic du lymphosarcome, *loc. cit.*, p. 31.

7) Métivet, Quelques considérations sur la chirurgie du médiastin, *Journal méd. franç.*, août 1924; Lecène, Remarques sur l'extirpation des tumeurs siégeant au niveau de la partie supérieure du médiastin antérieur, *Bull. et mém. de la Soc. nat. chir.*, Paris, 1925, p. 686; Auroousseau, Le traitement chirurgical des tumeurs du médiastin, *Arch. méd.-chir. de l'appar. respir.*, oct. 1926.

8) P. Duval, in Lamarque et Bert, *Journ. de radiol. et d'électrol.*, août 1931, p. 420.

9) Guyot et Jeanneney, Lymphosarcome : importance de l'extirpation précoce, *Bull. et mém. de la Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 1923, p. 428, 431; *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 1922, XLIII, p. 607.

pourrait donc être à cette période ni précoce, ni complète; il ne faut par conséquent pas la tenter.

Et bien qu'on ait parlé de sternotomie comme traitement palliatif décompressif des tumeurs du médiastin⁽¹⁰⁾, il semble bien que l'acte chirurgical, en cette matière, doive se réduire à la pratique de la biopsie.

III. — *Traitement physiothérapique.*

A. — *Curiethérapie*⁽¹¹⁾.

Certains auteurs l'emploient volontiers seule ou associée à la radiothérapie.

D'autres reprochent à ce mode de traitement l'utilisation d'aiguilles traumatisantes et par là favorisant la dissémination par voie sanguine ou lymphatique de la néoplasie; ils soulignent, de plus, les difficultés d'obtention d'un champ homogène suffisamment étendu⁽¹²⁾.

Ces inconvénients seraient surmontés par l'emploi d'appareils montés, mais leur prix de revient élevé restreint beaucoup, en pratique, leur emploi⁽¹³⁾.

Toutefois, Sabrazès et Prade ont tourné la difficulté en utilisant dans un cas de lymphosarcome, avec un résultat satisfaisant mais passager, des injections de radium Jabouin.

En résumé, il semble qu'on doive préférer de toute façon la radiothérapie, moins dispendieuse et aussi efficace⁽¹⁴⁾.

(10) Gaudier, Sternotomie médiane comme traitement palliatif décompressif des tumeurs du médiastin, *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, Paris, 1926, p. 243; Stropein, Médiastinotomie antérieure dans le traitement du lymphosarcome, *Bull. et mém. de la Soc. piémontaise de chir.*, 1933, p. 851, 864.

(11) Finzi, Traitement des tumeurs par le radium et les rayons X, *Journ. de radiol. et électrothér.*, Paris, 1920, p. 491, 502.

(12) Harries et Williams, Some obs. on the behaviour of lymphosarcoma under radium treatment, *Practitioner*, London, 1923, CXI, p. 291, 294.

(13) Hugonot et Sohier, *loc. cit.*, p. 227.

(14) Prade, *loc. cit.*, p. 87.

B. — Rœntgenthérapie.

C'est actuellement la méthode de choix ⁽¹⁵⁾.

a) TECHNIQUE ⁽¹⁶⁾.

Elle varie avec les thérapeutes.

Sans entrer dans des détails techniques qui n'ont pas leur place ici, nous pouvons cependant dire qu'on s'accorde généralement ⁽¹⁷⁾ :

- à utiliser un rayonnement très pénétrant;
- à faire porter les radiations sur un champ très étendu dépassant largement les régions ganglionnaires manifestement infectées, en utilisant des portes d'entrée très larges (faces antérieure, postérieure et latérales du thorax);
- à appliquer le traitement pendant une durée plus courte que pour les cancers épidermoïdes (quelques jours seulement);
- à donner une dose profonde totale de radiations égale aux deux tiers ou même aux trois quarts de la dose épidermicide (c'est-à-dire de la dose qui détermine la chute de l'épiderme).

(15) Goducheau et Dano, *Gaz. méd. de Nantes*, 1^{er} juin 1930; Jolly, Sensibilité des différents organes lymphoïdes aux rayons X, C. R. de la Soc. de biol., Paris, 1924, p. 334; du Mesnil de Rochemont, *Strahlentherapie*, 1934, p. 290, 296; Lacassagne, Les indications de la radiothérapie des sarcomes, *Radiophysologie et radiothérapie*, t. II, fasc. 2, 1930; Morel, Kahn, Framboli et Codet, Tumeur du médiastin; diagnostic et traitement radiologique, *Prat. méd. franç.*, août 1929, p. 370, 380; Thoyer, Rozat et Fischgold, Tumeur du médiastin; radiothérapie, *Gaz. méd. de France (Suppl. radiol.)*, mai 1932, p. 182, 187.

(16) Castex, *Traité d'électricité médicale*, Paris, 1916, Lamarre, édit., p. 1037; Regaud, Roux-Berger, Jolly, Lacassagne, Coutard, Monod, Richard, Radiothérapie des sarcomes. Etat actuel des indications thérapeutiques, *Paris médical*, 1925, t. I, p. 119; Lazéanu et Brancovici, Radiothérapie des tumeurs du médiastin, *Rev. stîint. med.*, juin 1930, p. 602, 607; Lapenna, Contribution au traitement des tumeurs du médiastin, *Arch. de radiol.*, Naples, fasc. 2, 11 mars 1925.

(17) Desjardins, Tum. of Med. : rœntgentherapy, *Rœntgenpraxis*, juill. 1931, p. 637; Pordes, Tumeur médiastinale; radiothérapie. *Wien. Med. Wehnschr.*, 1931, 23 mai, p. 693, et 30 mai, p. 730; Stern, Traitement par la radiothérapie profonde des néoplasmes pulmonaires et médiastinaux, *Amer. Journ. of Rœntgen*, juill. 1925, p. 8; Evans et Leucutia, Rœntgenthérapie des affections du tissu lymphoïde, *ibid.*, janv. 1927, p. 54; Stoupel, Un cas de lymphocytome traité par la radiothérapie profonde, *Le Cancer*, Bruxelles, 1929, p. 79.

(c'est-à-dire de la dose qui détermine la chute de l'épiderme).

Les doses de radiations devant être distribuées sur la tumeur sont très variables.

Solomon⁽¹⁸⁾ fixe la dose maximum à 4.000 R par localisation répartie en trois séances espacées dans une même semaine, sans dépasser deux séances par jour.

Sabrazès et Prade ont cependant atteint sans inconvénients des doses de 4.000 R par localisation⁽¹⁹⁾.

Les réactions de l'épiderme sont, en général, minimales, allant de la simple pigmentation avec légère desquamation furfuracée jusqu'à la désépidermisation avec mise à nu du derme et réparation intégrale sans cicatrice.

b) RÉSULTATS.

Il semble bien que les résultats soient fonction de la précocité du traitement, d'où les opinions les plus diverses selon les cas observés⁽²⁰⁾.

Lorsqu'on s'adresse à des tumeurs dont l'évolution est déjà très avancée, ce qui malheureusement est monnaie courante, la thérapeutique paraît inopérante. Bien plus, le développement initial et momentané de la tumeur, suivant les premières irradiations paraît alors causer une exagération de la compression, qui rend l'asphyxie menaçante et oblige à cesser le traitement⁽²¹⁾.

(12) Solomon, *Précis de radiothérapie profonde*, Masson, édit., Paris, 1926.

(19) Prade, *loc. cit.*, p. 87.

(20) Boudet, Lymphosarcome du médiastin traité par les rayons X, *Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris*, juill. 1908, LXXXIII, p. 393. Aubertin et Beaujard, Action des rayons X sur le sang et les organes hématopoïétiques, *C. R. de la Soc. de biol. de Paris*, 1903, p. 217, 219; Bécclère, Influence des rayons de Roentgen sur les tumeurs malignes, *Arch. d'électr. méd. de Bordeaux*, 1907, p. 736, 761; Lewis, The disappearance of a mediastinal neoplasm under X-ray and radium treatment, *Lancet*, Londres, 1920, p. 41; Presser, Changement dans l'aspect radiologique du lymphogranulome médiastinal et du lymphosarcome après radiothérapie, *Fortsch. a. d. Geb. d. Roentgenstrahlen*, avril 1928, p. 513; Réchou et Mathey-Cornat, Résultats de la radiothérapie du lymphome médiastinal, *Bull. et mém. de la Soc. de radiol. méd. franç.*, mars 1933, p. 313.

(21) Nussbaum, *loc. cit.*, p. 570.

Quand celui-ci est institué assez tôt il donne des résultats immédiats remarquables. La tumeur dans la plupart des cas, rétrocede rapidement et presque complètement.

Malgré la résorption massive et rapide du tissu néoplasique, on ne constate généralement pas d'accidents toxiques, et l'état général n'est pas modifié⁽²²⁾.

Les résultats éloignés sont beaucoup plus sombres, car si certains auteurs ont observé des survies de quatre⁽²³⁾ et même de huit ans⁽²⁴⁾, ils considèrent ces faits comme des exceptions heureuses et ne reconnaissent à la roentgenthérapie, seul traitement efficace, qu'une valeur palliative⁽²⁵⁾.

D'autres, encore plus pessimistes, prétendent même que la vie du malade n'est pas prolongée, qu'il n'y a seulement qu'« une diminution des lésions et une augmentation du coefficient vital »⁽²⁶⁾.

Quoi qu'il en soit, après un temps plus ou moins court, apparaissent des récidives ou des métastases, qui sont encore sensibles aux radiations et peuvent rétrocéder.

Mais à la longue elles deviennent radio-résistantes, et la mort survient dans la plupart des cas par des phénomènes de compression souvent foudroyants; et même parfois par cachexie ou anémie profonde.

Cependant, en raison des survies intéressantes qui ont été signalées, on devra toujours suivre les malades et les traiter régulièrement. En dehors d'un état cachectique trop avancé, le seul test interdisant toute nouvelle intervention radiothérapique sera une leucopénie trop marquée. Il faudra

(22) Lamarque et Bert, *loc. cit.*, p. 421; Wharthon, Lymphosarcome du médiastin avec œdème généralisé après traitement par les rayons X, *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, 20 févr. 1929, p. 59, 61.

(23) Soiland, *Radiology*, Washington, 1925, t. V, p. 410; Arcelin, Lymphosarcome médiastinal traité pendant quatre ans par radiothérapie, mort par cachexie et anémie, *Lyon médical*, 1912, p. 543, 546.

(24) Holding, *loc. cit.*, p. 686.

(25) Chreiner et Herger, *loc. cit.*, p. 399.

(26) Minot et Isaacs, *loc. cit.*, p. 157.

donc pratiquer un contrôle hématologique sérieux de la roentgenthérapie ⁽²⁷⁾.

En résumé, le seul traitement efficace est la radiothérapie; les résultats obtenus dépendent de la précocité de l'intervention, d'où l'intérêt primordial d'un diagnostic précoce; enfin, dans les cas favorables, cette thérapeutique ne fait que prolonger les malades.

(27) Prade, *loc. cit.*, p. 89.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

(Présentée à la Société anatomo-clinique de Bordeaux,
séance du 10 juin 1935,
par MM. CREYX, DUBERNAT et BREFFEL.)

M... (Désiré), 59 ans, domicilié à Saint-Médard-en-Jalles, entre à l'Hôpital Saint-André (salle 25), le 8 mai 1935, parce qu'il se plaint de dyspnée, accompagnée d'œdème et de cyanose de la face.

Il raconte l'histoire suivante : il y a environ trois semaines, en pleine santé, il éprouve dans la poitrine, derrière le sternum, une douleur brusque, en coup de poignard, qui dure deux à trois minutes. Elle reparait le lendemain, mais moins forte et plus brève.

Et, huit jours après, l'œdème s'installe progressivement au niveau du cou et de la face d'abord, puis des membres supérieurs.

Enfin, la semaine suivante, des dilatations veineuses se dessinent sur le thorax.

A ce moment se montrent de la dyspnée, de la dysphonie et une dysphagie légère.

Des *antécédents* de ce malade, retenons seulement qu'il a contractué le paludisme en Indochine pendant son service militaire en 1905, et qu'il a fait en 1916 une chute dans une tranchée, chute qui lui a laissé une déviation vertébrale scoliotique et une déformation thoracique concomitante.

Pas de trace de syphilis.

A l'examen on remarque immédiatement que les modifications

pathologiques observées sont localisées à la moitié supérieure du corps, ne dépassant pas la base du thorax.

La face est bouffie, œdémateuse, violacée, avec cyanose très marquée des oreilles.

Les yeux sont larmoyants; il y a de l'œdème conjonctival.

Le cou, le thorax et les membres supérieurs sont aussi infiltrés de sérosité.

De plus, les téguments thoraciques, aussi bien en avant qu'en arrière, sont sillonnés par de nombreuses varicosités.

Complétant ce tableau : des signes fonctionnels. C'est d'abord une dyspnée continue, exacerbée à intervalles plus ou moins espacés par des crises paroxystiques assez violentes.

C'est ensuite de la dysphonie rendant la voix rauque et clapotante.

C'est enfin une dysphagie légère, gênant seulement la déglutition de la salive, sans syndrome œsophagien caractérisé.

Il n'y a pas de signes généraux.

On pratique alors *l'examen systématique des divers appareils*.

Celui de *l'appareil respiratoire* nous permet de noter dans la région sous-claviculaire droite une zone mate et un peu soufflante. En arrière et toujours à droite, la respiration est rude.

L'exploration de *l'appareil cardio-vasculaire* montre un cœur normal, dont les bruits sont très bien frappés. L'aorte ne semble pas dilatée.

On compte 75 pulsations artérielles à la minute.

Les pouls radiaux sont synchrones, mais un peu inégaux, le pouls gauche étant le mieux frappé.

Il en est de même des pouls temporaux et carotidiens.

La mesure de la tension artérielle, gênée par l'œdème des membres supérieurs, donne des chiffres identiques des deux côtés : Mx, 16; Mn, 7 1/2; Io, 1 1/2.

De l'appareil digestif, de l'appareil génito-urinaire et du système nerveux, rien à retenir.

Mais au point de vue *ganglionnaire*, on note une adénopathie axillaire bilatérale, sans autres ganglions hypertrophiés.

On se trouve donc en présence d'un syndrome de compression

médiastinale typique : syndrome du médiastin antérieur et postérieur.

Nous pensons à une tumeur primitive du médiastin, et nous faisons pratiquer quelques examens complémentaires.

Le B.-W est négatif dans le sang.

La formule hémoleucocytaire est normale avec 3 p. 100 d'éosinophiles.

Les réactions de Weinberg et de Casoni sont négatives.

L'examen radiologique, obligeamment pratiqué dans le service de M. le Professeur Réchou, par M. le Professeur agrégé Wangermez, donne les résultats suivants :

« La radiographie de face montre une déviation de la colonne vertébrale; un élargissement du pédicule aortique. La ligne indiquée par les flèches représente l'origine de l'aorte descendante, faisant vers la gauche une saillie un peu anormale. Cette ligne bat en radioscopie.

» A droite de l'image médiastinale, une opacité irrégulière, à contours flous, se projetant en dehors de la colonne vertébrale sur le champ pulmonaire.

» La radiographie en O.A.D. montre, indiquée par une flèche, la déviation et déformation œsophagienne repérée en radioscopie.

» En O.A.G., on s'aperçoit que cette anomalie est due à une déformation résultant d'une compression (due probablement à la colonne vertébrale). Il n'existe pas d'image de néoplasme à ce niveau.

» En O.A.G. enfin, on aperçoit très nettement l'image de la coupe de la crosse aortique présentant quelques plaques d'athérome. Les dimensions de l'aorte sont normales.

» En résumé : L'examen radiologique semble plutôt en faveur d'une affection non vasculaire du médiastin avec réserve cependant sur la possibilité d'une dilatation au niveau de l'union de la crosse et de l'aorte descendante.

» La déviation de la colonne rend impossible tout examen sérieux de l'aorte ascendante. »

L'examen laryngologique, qu'a bien voulu effectuer, dans le service de M. le Professeur Portmann, M. le Professeur agrégé

Despons, indique que « ce malade ne présente aucun déplacement du larynx, ni aucun trouble moteur indiquant une compression récurrentielle ».

Enfin l'examen anatomo-pathologique, après prélèvement d'un



Obs. I. — Radiographie de face.

ganglion axillaire, obligeamment pratiqué, dans le laboratoire de M. le Professeur Sabrazès, par M. le Professeur agrégé de Grailly, nous montre qu'« il s'agit d'une lymphadénose; et l'on peut qualifier cette production qui déborde la capsule et est ensemencée dans le tissu adipeux de lymphocytome. L'élément néoplasique est le prolymphocyte et le lymphocyte. Des lymphoblastes sont çà et là essaimés et entretiennent la souche. Divisions par amitose aux dépens des prolymphocytes. Le tissu réticulo-endothé-

lial est effacé. D'assez nombreux mastzellen existent autour des foyers d'infiltration lymphadénoïde : cette production a un caractère agressif, infiltre les capsules, les déborde, faisant des foyers nouveaux ».

Dans les jours qui suivent son entrée à l'hôpital, l'état du malade s'aggrave rapidement, malgré le traitement symptomatique institué et la radiothérapie.

Et le 27 mai il meurt d'une syncope.

L'autopsie est pratiquée le lendemain.

A l'ouverture du thorax, on aperçoit, immédiatement, sous le bord interne du poumon droit, deux bourgeons blancs, très durs.

On enlève le médiastin et les poumons en bloc. Ceux-ci ont des adhérences aux sommets, qu'on libère facilement.

Par contre, l'œsophage se décolle très difficilement du rachis et y adhère particulièrement au niveau de la 5^e ou 6^e dorsale.

On examine la pièce ainsi obtenue. Il y a du liquide dans le péricarde.

Les poumons paraissent normaux; mais à la palpation on sent à la partie supéro-interne de la face postérieure du lobe inférieur droit une zone dure, grande comme une pièce de 20 francs. A l'incision, cette partie se montre formée par du tissu néoplasique.

La pièce étant vue d'abord par sa face antérieure, on constate que la partie supérieure et droite du médiastin antérieur est occupée par une tumeur de la grosseur d'une orange, constituée par des bourgeons en choux-fleur, de couleur blanc jaunâtre, de consistance extrêmement dure.

Cette masse néoplasique : d'une part, s'infiltré en dehors, au niveau du hile, dans le parenchyme du poumon droit; d'autre part, s'avance en dedans dans le médiastin en formant deux lobes : l'un antérieur, l'autre postérieur, séparés par la veine cave supérieure, un peu à la façon dont la parotide est clivée par le facial.

Le lobe antérieur, aplati, partant du hile pulmonaire, en avant du pédicule, se dirige obliquement de droite à gauche et légèrement de bas en haut; passe au-devant de la veine cave supérieure et va se terminer en touchant l'origine du tronc brachio-céphalique artériel.

En largeur, ce lobe s'étend du confluent des deux troncs brachio-céphaliques veineux jusqu'à deux travers de doigt au-dessus de l'auricule droit.

Le *lobe postérieur*, de beaucoup le plus volumineux, issu du même point que le précédent, se montre d'abord, dirigé de bas en haut, entre la paroi médiastinale du poumon droit en dehors et la veine cave supérieure ainsi que le tronc veineux brachio-céphalique droit en dedans. Il s'étend sur une hauteur de cinq travers de doigt, puis il passe derrière le tronc veineux brachio-céphalique droit et reparaît dans l'espace triangulaire, que laissent entre eux le tronc brachio-céphalique artériel et les troncs veineux brachio-céphaliques.

Il forme là une masse qui se prolonge : à gauche, derrière le tronc brachio-céphalique artériel, entre lui et la trachée; en bas, derrière la veine cave supérieure; en arrière, sur la face latérale droite de la trachée.

En somme, l'aorte n'est pas comprimée et le tronc brachio-céphalique artériel l'est peu.

Mais la veine cave supérieure est embrassée dans une couronne néoplasique presque complète dont les deux extrémités libres sont très près l'une de l'autre, au niveau du confluent des troncs veineux brachio-céphaliques.

Une pince introduite dans la veine cave supérieure doit franchir avec peine un rétrécissement serré pour parvenir jusque dans l'oreillette droite.

Enfin le pneumogastrique droit est englobé dans la tumeur.

On examine maintenant la face postérieure de la pièce. La partie de la tumeur qui s'enfonçait derrière le tronc brachio-céphalique artériel et la veine cave supérieure se continue entre la partie postérieure de la face médiastinale du poumon droit d'une part, et la trachée et l'œsophage d'autre part.

Au niveau de l'origine de l'aorte descendante, un prolongement de la masse néoplasique contourne le bord droit de l'œsophage et déborde légèrement sur sa face postérieure. Le pneumogastrique droit est englobé dans ce prolongement.

La tumeur ne descend pas davantage à ce niveau.

En somme : Cliniquement, nous avons observé un syndrome du médiastin antérieur et postérieur qui s'est révélé brusquement par des phénomènes douloureux rétrosternaux et qui a évolué en sept semaines vers la mort par syncope; syndrome médiastinal typique, dominé par des signes particulièrement marqués de compression de la veine cave supérieure.

Anatomiquement, nous avons constaté une transformation néoplasique des ganglions interbronchiques droits et prétrachéo-bronchiques droits, formant une tumeur volumineuse qui étrangle la veine-cave supérieure, comprime l'œsophage et enserre le pneumogastrique droit.

Microscopiquement, il s'agissait d'un lymphocytome à caractère très agressif.

OBSERVATION II.

(Due à l'extrême obligeance de M. le Docteur ROCAZ.)
médecin honoraire des Hôpitaux.)

D... (Paulette), âgée de 6 ans, entre le 28 août 1926 à l'Hôpital des Enfants, dans le service de M. le Docteur Rocaz, parce qu'elle a fait une crise de suffocation.

Il y a trois mois, cette petite fille a commencé à ressentir une fatigue anormale et à voir son appétit diminuer.

Il y a deux mois, elle a présenté une éruption, qui a débuté au visage et qui entraînait du prurit. Un médecin consulté ordonna des fortifiants, qui n'amènèrent aucune amélioration.

Il y a environ un mois, le père remarqua, sur le côté gauche du cou de l'enfant, une grosseur, et s'aperçut que sa fille devenait facilement dyspnéique.

Il y a quinze jours, le médecin de cette petite malade nota que le murmure vésiculaire était diminué du côté gauche.

Il y a huit jours enfin, la jeune Paulette D... a fait une crise de suffocation avec tirage et cornage, qui a motivé son entrée à l'hôpital.

Antécédents héréditaires : Une fausse couche de la mère.

Antécédents collatéraux : Un frère mort à 51 jours de choléra infantile.

Antécédents personnels : Coqueluche, varicelle; rougeole en 1924.

Examen. — Enfant très amaigrie, presque cachectique. Visage normal. Au niveau de la face et du tronc, éruption présentant tout à fait les caractères de sudamina.

Au niveau du cou, on note du côté gauche une tuméfaction assez prononcée; elle est diffuse, indolente; on sent cependant quelques ganglions durs qu'on peut individualiser de la masse.

Au niveau des aisselles et des aines on trouve de petits ganglions durs, indolores, roulant sous le doigt.

La rate est un peu perceptible à la palpation.

Le foie est facilement palpable, mais à la percussion son bord supérieur est abaissé.

On pratique l'examen systématique de l'*appareil respiratoire*.

La palpation ne dénote rien de particulier.

La percussion du thorax révèle une submatité de l'espace inter-scapulo-vertébral.

A l'auscultation on trouve un souffle siégeant au niveau des deux fosses sous-épineuses et se manifestant aux deux temps de la respiration. On note aussi une diminution du murmure vésiculaire, surtout à gauche. Le signe de d'Espine est très net.

En avant, on remarque de la matité rétrosternale s'étendant aussi vers la gauche; une diminution du murmure vésiculaire dans la même zone et une respiration soufflante bilatérale.

L'examen de l'*appareil cardio-vasculaire* nous apprend que les bruits du cœur sont difficilement perceptibles, que la pointe n'est pas sentie et que le pouls bat à 124.

Disons tout de suite que la température est de 37°4.

Rien à signaler du côté des *autres appareils*.

Divers *examens complémentaires* sont pratiqués.

L'*analyse d'urine* donne les résultats suivants :

Albumine, 0 g. 12;

Pas d'autres éléments anormaux.

L'examen du sang ne révèle aucune anomalie.

La radiographie révèle la présence d'une masse médiastinale qui envahit les plages pulmonaires, laissant latéralement un espace libre plus large à droite qu'à gauche.

On pratique une *biopsie ganglionnaire* et l'examen anatomopathologique, pratiqué par M. le Professeur Sabrazès, montre qu'il s'agit d'un lymphocytome à lymphocytes petits et moyens, avec quelques lymphoblastes.

On institue un traitement roentgenthérapique, et 15 séances de radiothérapie amènent la disparition complète de la masse néoplasique.

Le 3 novembre 1926, la petite malade vient faire un nouveau séjour à l'hôpital pour subir de nouvelles séances de radiothérapie.

Elle a beaucoup engraisé, mange bien, n'est pas essoufflée. L'examen de l'appareil respiratoire est négatif; mais la région sous-thyroïdienne est légèrement empâtée.

Le 26 novembre 1926 (renseignements dus à l'obligeance de M. le Docteur Dunan, d'Etauliers, Gironde), au moment où l'enfant s'apprêtait à repartir à l'hôpital pour y reprendre son traitement, elle a été prise de diarrhée avec selles sanguinolentes et de vomissements verdâtres.

Le lendemain, elle meurt presque subitement en éprouvant une sensation de constriction thoracique violente.

OBSERVATION III.

(Due à l'extrême obligeance de M. le Docteur BROUSTET,
médecin des hôpitaux.)

B... (Jean), âgé de 50 ans, éprouve, dans les premiers jours d'octobre 1935, plusieurs crises nocturnes de suffocation.

Depuis un mois et demi environ, il présentait des adénopathies multiples, mais discrètes, dont il ne s'était pas inquiété, car son état général était excellent, malgré ses habitudes éthyliques.

C'est brusquement, une nuit, que sont apparus les accidents

dyspnéiques dont nous avons parlé. Ils se sont reproduits les jours suivants. Le malade éprouve bientôt pour respirer une gêne considérable, il a du cornage.

Au bout d'une semaine environ, le malade présente une nouvelle et violente crise de suffocation. Il asphyxie littéralement et son état apparaît très grave. Il est en proie à une dyspnée intense, continue, avec exacerbations paroxystiques. Sa voix est rauque, clapotante, mais pas bitonale. Il est obnubilé, plongé dans une demi-inconscience, cependant que son visage exprime la fatigue et l'angoisse.

Sa face est bouffie, cyanosée; ses jugulaires sont gonflées; mais on ne note pas d'œdème en mantelet typique, ni de varices thoraciques.

Sa température, très irrégulière, passe en huit jours de 38 à 40 degrés, puis à 39 degrés, pour retomber ensuite à 37 degrés.

Le pouls, également très irrégulier, oscille entre 100 et 140.

Les examens spéciaux pratiqués ont donné les résultats suivants :

Urines : Très légère albuminurie.

Sang :

Formule leucocytaire :

Urée, 0 g. 71;	Lymphocytes, 6 p. 100;
Glucose, 0 g. 68;	Monocytes, 20;
Hémoglobine, 80 p. 100;	Poly neutro, 72;
Hématies, 4.340.000;	Poly éosino, 2.
Leucocytes, 8.525.	

L'examen radiographique montre une volumineuse masse médiastinale.

L'examen microscopique, pratiqué par M. le Docteur Mougneau, après prélèvement d'un ganglion cervical, montre qu'il s'agit d'un lymphosarcome.

Quatre séances de radiothérapie n'empêchent pas le malade de succomber trois semaines environ après l'apparition de ses premiers accidents dyspnéiques, dans une crise de suffocation.

*Observations présentées à la Société anatomo-clinique
de Bordeaux*

(Séance du 2 décembre 1935)

par MM. JEANNENEY et DUBERNAT.

OBSERVATION IV.

D... (Simon), 50 ans, boulanger à Marcellus (Lot-et-Garonne), vient nous consulter le 12 janvier 1934, envoyé par son médecin, le Docteur Cazalas.

Depuis le mois de novembre, ce malade éprouve une certaine difficulté pour avaler et un peu d'essoufflement à l'effort.

Depuis une quinzaine de jours, il se plaint d'une gêne respiratoire persistante, au repos comme à l'effort, et d'un bruit strident de la respiration dans le décubitus dorsal.

De ses *antécédents*, retenons seulement que deux de ses frères sont décédés de tuberculose pulmonaire, et qu'il a eu un enfant mort nouveau-né de maladie bleue.

Pas de trace de syphilis.

L'examen permet de noter trois ordres de signes :

— D'abord des *signes respiratoires*, qui sont au premier plan : dyspnée pas très marquée, léger cornage, toux coqueluchoïde; sans autres signes de compression.

— ensuite, des *signes généraux* : amaigrissement léger au dire du malade, sommeil mauvais (à cause de la gêne respiratoire);

— enfin, il existe une *légère tuméfaction* affleurant au-dessus de la fourchette sternale.

On procède à une biopsie de cette tumeur.

Le 16 janvier 1934, M. le Professeur Sabrazès, qui a pratiqué l'examen anatomo-pathologique, répond qu'il s'agit d'un *lymphocytome* avec foyer de lymphoblastomose et figures de mitoses peu nombreuses.

On institue immédiatement un *traitement radiothérapique* intensif portant sur le médiastin antérieur et sur la tumeur du cou.

Pendant les premiers mois du traitement, on peut noter une amélioration sensible dans l'état du malade. Mais au mois d'août 1934, la tumeur augmente rapidement de volume, les phénomènes dyspnéiques surviennent, de plus en plus accusés, et l'état général s'aggrave chaque jour malgré les traitements médicaux.

Le 8 octobre 1934, le malade meurt par asphyxie progressive, bien plus que par cachexie néoplasique.

OBSERVATION V.

M... (Elie), 53 ans, charpentier à Astaffort (Lot-et-Garonne), vient consulter l'un de nous, le 19 janvier 1934, sur les conseils de son médecin, le Docteur Seval.

Depuis deux ans environ, ce malade ressent, à intervalles plus ou moins espacés, des *douleurs atroces dans le bras droit*; il souffre pendant deux à trois jours, puis tout rentre rapidement dans l'ordre.

Aucun autre signe n'accompagne ces crises algiques : ni toux, ni dyspnée, ni atteinte de l'état général.

Mais depuis le 11 décembre 1933 il se plaint de quintes de toux; dès ce moment, il commence à éprouver pour respirer une gêne qui, légère d'abord, s'exagère progressivement et rapidement; enfin, sa voix devient enrouée.

De ses *antécédents* retenons seulement une pleurésie pendant la guerre, et ensuite une typhoïde.

L'*examen* nous montre un homme dont l'état général paraît bon, dont l'appétit est conservé.

On peut noter encore, outre les troubles respiratoires et dysphoniques dont nous avons parlé, des fourmillements dans les membres, principalement au bras droit, et surtout une *tumeur* assez volumineuse de la *région susclaviculaire droite*. Cette tuméfaction, grosse comme un œuf de dinde, est ferme et semble formée par une masse ganglionnaire.

Une biopsie est pratiquée à ce niveau.

M. le Professeur Sabrazès, qui pratique l'examen anatomo-pathologique, nous dit qu'il s'agit « d'une masse histologiquement formée par des nappes de lymphocytes et de lymphoblastes sans ordination régulière en follicules et cordons; les mitoses sont peu nombreuses. On ne voit pas de cellules type Sternberg, pas de tubercules. Le groupement et la nature des cellules sont dans le cadre des lymphocyto-blastomes ».

L'évolution du néoplasme a été *très rapide*, et au bout de quelques semaines le malade a succombé à des accidents à peu près foudroyants de collapsus cardiaque.

TABLEAU RECAPITULATIF
DES OBSERVATIONS

OBSERVATIONS	SEXE	AGE	ANTECEDENTS : (facteurs étiologiques possibles ?)	CLINIQUE		FORME CLINIQUE
				DEBUT	ETAT	
I	H	50 ans	Paludisme. Déformation vertébrale traumatique.	Douloureux : douleur rétro-sternale.	Syndrome médiastinal complet avec prédominance : des signes respiratoires, des signes veineux; accompagnés de signes dysphagiques assez nets; sans paralysie récurrentielle, sans fièvre.	Médiastinale complète : antérieure et postérieure.
II	F	6 ans	Une fausse couche de la mère. Rougeole et coqueluche.	Pseudo-tuberculeux et dyspnéique : altération de l'état général, adénopathie cervicale, essoufflement.	Syndrome médiastinal respiratoire. Zones de matité thoracique. Adénopathie cervicale gauche. Température : 37°4.	Cervico-médiastinale (médiastin postérieur).
III	H	50 ans	Rien à signaler (éthylisme).	Ganglionnaire: adénopathies multiples discrètes.	Syndrome médiastinal respiratoire, avec signes légers de compression veineuse. Adénopathies multiples discrètes. Fièvre élevée et irrégulière.	Médiastinale postérieure.
IV	H	50 ans	2 frères morts de tuberculose pulmonaire.	Dispnéique : essoufflement à l'effort et au repos, dysphagie très légère.	Syndrome médiastinal respiratoire. Amaigrissement. Tumeur sus-sternale.	Médiastinale antérieure (sans teinte veineuse).
V	H	53 ans	Pleurésie (typhoïde).	Douloureux : douleurs brachiales droites; puis quintes de toux.	Syndrome médiastinal respiratoire avec toux quinteuse et voix enrouée. Adénopathie sus-claviculaire droite.	Cervico-médiastinale (médiastin postérieur).

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

HÉMATOLOGIQUE ET SÉROLOGIQUE	RADIOLOGIQUE	ANATOMO-PATHOLOGIQUE	TRAITEMENT	EVOLUTION
Anémie légère. Formule leucocytaire normale. BW = négatif.	Géné par déformation vertébrale. Opacité irrégulière para - médiastinale droite.	Lymphocytome avec prédominance de prolymphocytes et lymphocytes, quelques lymphoblastes. Réticulum effacé. Capsule débordée. (Prof. agrégé De Grailly).	Radiothérapie : quelques séances sans aucun effet (traitement tardif).	Mort par syncope 7 semaines après le début des accidents pathologiques.
Rien à signaler d'anormal à part une légère anémie.	Ombres para-médiastinales plus étendues à gauche.	Lymphocytome : lymphocytes petits et moyens. Quelques lymphoblastes (Pr. Sabrazès).	Radiothérapie : avait amené la disparition complète de la masse après 15 séances.	Mort rapide (diarrhée, vomissements, constriction thoracique) au bout de 6 mois.
Anémie légère sans autres anomalies.	Ombres para-médiastinales.	Lymphosarcome (Dr Mougneau.)	Radiothérapie : quelques séances sans résultat (traitement tardif).	Mort rapide dans une crise de suffocation au bout de 2 mois 1/2.
Rien à signaler à part une anémie légère.	Opacité sus-cardiaque.	Lymphocytome avec foyers de lymphoblastomatose (Pr. Sabrazès).	Radiothérapie pendant quelques mois. Amélioration initiale, puis récidive.	Mort par asphyxie progressive au bout de 11 mois.
Rien à signaler.	Ombres para-médiastinales.	Lymphocytoblastome. Nappes de lymphocytes et de lymphoblastes sans ordination normale (Pr. Sabrazès).	Radiothérapie sans résultat.	Mort rapide par suffocation, environ 2 ans après le début supposé.

CONCLUSIONS

I. — Le lymphocytome et le lymphosarcome du médiastin constituent une affection relativement rare depuis qu'on les a différenciés de la forme médiastinale de la maladie de Hodgkin.

II. — Différents au point de vue histologique, ils sont, au point de vue clinique, identiques et également malins.

III. — Ces néoplasies médiastinales semblent avoir pour point de départ, soit les ganglions trachéo-bronchiques, soit les vestiges thymiques. Les infections chroniques paraissent favoriser leur apparition. Mais fort obscures sont encore la pathogénie et l'étiologie de ces tumeurs.

IV. — Après une période de début à symptomatologie variable et surtout respiratoire, mais qui n'est marquée par *aucun signe caractéristique*, apparaît un syndrome médiastinal souvent remarquable par sa richesse séméiologique et par la rareté des paralysies récurrentielles précoces.

L'évolution spontanée se fait toujours vers la mort, souvent subite, après une durée variant de sept semaines à vingt-neuf mois.

V. — Le diagnostic précis de cette affection ne peut être fait que par l'examen anatomo-pathologique, après biopsie d'un ganglion accessible; les signes cliniques, hématologi-

ques et surtout radiologiques ne permettant que de soupçonner parfois la nature de la tumeur médiastinale.

VI. — Le traitement de choix est la radiothérapie, à qui l'on peut demander, lorsqu'elle est appliquée précocement, de prolonger les malades pendant quelques mois, voire même, dans des cas exceptionnels, pendant deux à trois ans.

VU : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
M. CREYX.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 10 décembre 1935.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

